

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до кардіології, і може бути використана у практичній медицині для прогнозування динаміки атеросклеротичного процесу в хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та корекції виявлених змін для підвищення ефективності лікування.

ІХС - це обумовлене розладом коронарного кровообігу ураження міокарда, що виникає внаслідок порушення рівноваги між коронарним кровотоком та метаболічними потребами міокарда. Поняття ІХС включає гострі та хронічні патологічні стани, що обумовлені органічними ураженнями коронарних артерій, найчастіше атеросклерозом. ІХС може призвести до гострої коронарної смерті, стенокардії, інфаркту міокарда, порушення серцевого ритму, хронічної серцевої недостатності, а тому потребує визначення динаміки прогресування атеросклеротичного процесу, від чого залежить вибір медикаментозної корекції та профілактики ускладнень.

Загострення патологічного процесу веде до активізації процесів перекисного окислення ліпідів, порушує рівновагу між прооксидантною та антиоксидантною системами, що призводить до деградації фосфоліпідів мембран, вивільнення арахідонової кислоти та активації шляхів її перетворення, виникнення дефіциту омега-3 жирних кислот у мембранах клітин [1], що в свою чергу призводить до низки патологічних реакцій (тромбоутворення, спазм судин, запалення), що можуть стати ініціаторами прогресування атеросклерозу та ІХС.

Відомі способи прогнозування динаміки атеросклеротичного процесу в хворих на ІХС, за визначенням рівнів тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів високої щільності, аполіпопротеїну В, неетерифікованих жирних кислот [1].

Однак вказані способи незручні у використанні, не дають можливості визначення типу порушень ліпідного метаболізму й не дають кількісної характеристики змін фосфоліпідного складу мембран, не вказують на співвідношення поліненасичених жирних кислот омега-3/омега-6.

Найбільш близьким за технічним рішенням до способу, що заявляється, є спосіб оцінки динаміки атеросклеротичного процесу, що включає дослідження жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран еритроцитів та ліпідного складу сироватки крові. Методом газорідинної хроматографії визначають склад есенціальних жирних кислот: лінолевої та арахідонової, розраховують їх співвідношення з контролем за формулою:

$$k = C18:2/C20:4,$$

де  $k$  – коефіцієнт,  $C18:2$  - лінолева кислота,  $C20:4$  - арахідонова кислота, і при зниженні отриманих показників ( $k < 5-6$ ) визначають ліпідні порушення [2].

Недоліком вказаного способу є неврахування співвідношення поліненасичених жирних кислот омега-3 та омега-6.

Задача корисної моделі - вдосконалення прогнозування динаміки атеросклеротичного процесу в хворих на ІХС за рахунок використання більш інформативного показника (співвідношення суми омега-3/суми омега-6), який у кардіологічних хворих дозволяє виявити зміни ліпідного складу мембран, що важливо для їх своєчасної й оптимальної корекції.

Технічний результат - збільшення точності оцінки динаміки атеросклеротичного процесу в хворих на ІХС.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі оцінки динаміки атеросклеротичного процесу за дослідженням жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран еритроцитів крові, що включає визначення жирнокислотного спектра мембран формених елементів крові (еритроцитів) методом газорідинної хроматографії, згідно з корисною моделлю, за жирнокислотним спектром мембран еритроцитів розраховують суму вмісту поліненасичених жирних кислот типу омега-6 та омега-3 і їх співвідношення.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є використання для диференціації типу порушень ліпідного обміну у хворих на ІХС більш специфічного показника, яким є відношення суми поліненасичених жирних кислот (ЖК) типу омега-6 до омега-3. Це забезпечує збільшення точності оцінки динаміки атеросклеротичного процесу у хворих на ІХС і, відповідно, призначення більш коректної терапії.

Спосіб оцінки динаміки атеросклеротичного процесу, що заявляється, здійснюють таким чином: у хворого на ІХС натще беруть з ліктьової вени кров, виділяють еритроцити, 0,5-1,0мл яких поміщають в пробірку з притертою пробкою ємністю 10мл, додають 5-7мл хлороформнометанольної суміші (у співвідношенні 2:1) і тримають 30 хвилин у холодильнику. Для кращого розділення фаз додають 1мл дистильованої води. Для аналізу відбирають хлороформну нижню фазу, яка містить ліпіди. Хлороформний екстракт випарюють досуха в потоці азоту при температурі 45°C на водяній бані. Сухий осад ліпідів об'єднують з 5мл розчину 1% сірчаної кислоти ( $H_2SO_4$ ) у метанолі і вміщують в ампули, які запаюють. Потім проводять гідроліз і метилювання в термостаті при температурі 85°C протягом 20 хвилин. Екстракцію мегильованих ЖК проводять двічі гексан-ефірною сумішшю (співвідношення 1:1) об'ємом 5мл. Об'єднані екстракти випарюють у потоці азоту при 40°C на водяній бані, сухий осад розчиняють в 40,0-50,0мл чистого гексану і вводять у випарювач хроматографа в об'ємі 5мл. Потім проводять газорідинний аналіз жирнокислотного складу ліпідів на газовому хроматографі (наприклад, "Цвет-500") в ізотермічному режимі з полум'яно-йонізаційним детектором за наступних умов: для визначення спектра ЖК ліпідів використовують скляну колонку (розміром 2см×0,3см), яка заповнена фазою 5% ПЕГС на хроматоні N-AW-HMDS (зерніння 0,125-0,160мм), температура колонки 180°C, температура випарювача 240°C, використання азоту і водню 35мл/хв, повітря - 200мл/хв, швидкість діаграмної стрічки 240мм/год, чутливість шкали  $10^{-7}A$ , об'єм проби, що вводиться, 3-5мл, тривалість аналізу - 20 хвилин. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів проводять за методом нормування площин і визначають долі кислот у відсотках (%) [3]. Для визначення контрольних показників використовують групу обстежуваних,

стандартизовану з досліджуваною за діагнозом, віком, статтю. Статистичну обробку даних проводять з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel 7.0, "Statistica" V 4.5, SPSS V 6.1 (США).

Контрольні показники жирнокислотного складу мембран еритроцитів крові здорових осіб становлять ( $M \pm m$ , %):  $\Sigma$  омега-3 поліненасичених ЖК - 28,3;  $\Sigma$  омега-6 поліненасичених ЖК - 13,8; у хворих на ІХС:  $C_{20:4}$  -  $2,5 \pm 0,2$ ;  $C_{18:3}$  - 0;  $C_{22:5}$  - 0,  $\Sigma$  омега-3 поліненасичених ЖК - 0,  $\Sigma$  омега-6 поліненасичених ЖК - 13,9 (табл.1).

Таблиця 1

Ліпідний склад ( $M \pm m$ ) мембран еритроцитів крові у здорових осіб і хворих на ІХС

Ліпідний склад мембран еритроцитів (основні ЖК)	Контрольна група (здорові), % (n=20)	Група хворих з ІХС, % (n=20)
18:3 (ліноленова)	0	0
20:4 (арахідонова)	$13,8 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,2$
22:5 (ейкозапентаєнова)	0	0

За визначенням жирнокислотним спектром мембран еритроцитів крові здорових та хворих на ІХС розрахований коефіцієнт за формулою:

$$k = \Sigma \omega 3 / \Sigma \omega 6.$$

де k - коефіцієнт,  $\Sigma \omega 3$  - сума лінолевої та ейкозапентаєнної кислот ( $C_{18:3} + C_{22:5}$ ),  $\Sigma \omega 6$  - арахідонова кислота ( $C_{20:4}$ ).

У контролі коефіцієнт становив - 1:2,5, а у хворих - 1:4,3.

При величині k більше 1:2,5 прогнозується прогресування перебігу атеросклеротичного процесу у хворих на ІХС. а при менших його величинах - стабілізацію динаміки атеросклерозу у хворих на ІХС.

Суть корисної моделі пояснюється конкретним прикладом застосування способу.

Приклад 1. Хворий К., 45 років, історія хвороби №6447 23.09.2002р., вступив зі скаргами на стискаючі нападоподібні болі в ділянці серця при фізичному та емоційному навантаженні, серцебиття, загальну слабкість. Діагноз: ІХС: нестабільна стенокардія. Атеросклеротичний кардіосклероз, атеросклероз аорти та вінцевих судин серця. СН ІІА. І-ІІ ФК із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка серця. Хворіє на ІХС протягом 4 років. Серцева недостатність останні 2 роки. Неодноразово лікувався амбулаторно та в стаціонарі. Приймав  $\beta$ -адреноблокатори (анаприлін 10мг/добу), нітрати при нападах болю в ділянці серця. Погіршення настало останні три тижні. При дослідженні жирнокислотного спектра мембран еритроцитів заявленим способом при вступі виявлені зміни (в %):  $C_{18:3}$  - 0;  $C_{22:5}$  - 0;  $C_{20:4}$  - 2,8;  $\Sigma$  омега-3 поліненасичених ЖК - 0,  $\Sigma$  омега-6 поліненасичених ЖК - 14,6, k=1:4,3. Прогнозовано погіршення динаміки атеросклеротичного процесу. Було призначено відповідне лікування курсом один місяць. При повторному дослідженні жирнокислотного спектра мембран еритроцитів заявленим способом після курсу лікування виявлені зміни:  $C_{18:3}$  - 0,5;  $C_{22:5}$  - 0,5;  $C_{20:4}$  - 2,8;  $\Sigma$  омега-3 поліненасичених ЖК - 0,  $\Sigma$  омега-6 поліненасичених ЖК - 14,6, k=1:2,8. Прогнозовано стабілізацію атеросклеротичного процесу, що підтверджено значним зменшенням кількості скарг та покращенням клініко-електрокардіографічних показників у хворого.

Спосіб апробовано на базі кардіологічного відділення Київської міської лікарні №3 на 20 хворих на ІХС (табл.2).

Таблиця 2

Порівняльна оцінка ефективності заявленого способу з прототипом

Показник	Заявлений спосіб n=20	Прототип [2] n=20	P
Верифікована правильність прогнозування ( $p \pm m$ )	$88 \pm 6$	$52 \pm 12$	< 0,02

Як видно з отриманих результатів, за допомогою заявленого способу точність прогнозування подальшої динаміки атеросклеротичного процесу у хворих на ІХС вища в порівнянні з прототипом, що забезпечує призначення більш коректної терапії. Позитивний результат апробації заявленого способу дозволяє рекомендувати його для впровадження у практичну охорону здоров'я.

Джерела інформації:

1. Титов В.Н. Атеросклероз - патология полиеновых жирных кислот // Клинич. лаб. диагностика. 2001. №1. - С.3-9.

2. Пат. 53533 України. МПК G01N33/48. Спосіб визначення ліпідних порушень у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу: О.М. Гиріна, А.В. Глущенко. Т.С. Брюзгіна (Україна); Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. - №2002075754; Заявл. 12.07.02; Опубл. 15.01.03. - 2с.

3. Гичка С.Г., Брюзгіна Т.С., Вретик Г.М., Рева С.И. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца // Укр. кард. журнал 1998. - №7-8. - С.50-52.