



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60894 (13) U  
(51) МПК  
G01N 33/68 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЛІПІДНИХ ПОРУШЕНЬ В ТРОМБОЦИТАХ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ СУПУТНИМ ОЖИРІННЯМ**

1

2

(21) u201100611

(22) 19.01.2011

(24) 25.06.2011

(46) 25.06.2011, Бюл.№ 12, 2011 р.

(72) ГИРИНА ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА, ДУБОВА ТЕТЯНА ВАСИЛІВНА, БРЮЗГІНА ТЕТЯНА СЕМЕНІВНА, ГИРИН ВІТАЛІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб визначення ліпідних порушень в тромбоцитах у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім ожирінням шляхом дослідження жирнокислотного складу ліпідів тромбоцитів крові методом газорідинної хроматографії, який відрізняється тим, що визначають вміст вищих жирних кислот: стеаринової, лінолевої та арахідонової, розрахо-

вують співвідношення їх відносно контролю за формулою:

$$K = \frac{C_{18:2} + C_{20:4}}{C_{18:0}},$$

де K - коефіцієнт, який характеризує порушення ліпідного метаболізму;

C<sub>18:0</sub> - стеаринова кислота, зміни якої свідчать про порушення енергетичного балансу біомембран;

C<sub>18:2</sub> і C<sub>20:4</sub> - есенціальні жирні кислоти,

і при зміні отриманих показників визначають ступінь ліпідних порушень.

Корисна модель належить до медицини, а саме до терапії, точніше до ліпідології, і може використовуватись для покращення результатів діагностики та лікування хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) із супутнім ожирінням.

Хвороби серцево-судинної системи (ССС) на сьогоднішній день залишаються найбільш поширеною патологією у структурі загальної захворюваності населення України і за даними 2007 року складають 29,8 %. У формуванні показника поширеності захворювань ССС перше місце займає артеріальна гіпертензія (46,2 %) [1]. До того ж, беручи до уваги гетерогенність клінічних проявів та перебігу захворювання, труднощі у забезпеченні довгострокового спостереження та низьку схильність хворих до регулярного лікування, АГ можна вважати однією з провідних сучасних медико-соціальних проблем [2].

За даними ВОЗ близько 30 % населення світу страждають ожирінням [3]. Ожиріння ідентифікується як значний фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань і пов'язаної із ним смертності. Проведене Фремінгемське дослідження встановило, що при збільшенні маси тіла на 5 % ризик гіпертензії - фактора, що значно впливає на появу таких серцево-судинних захворювань, як інфаркти та інсульти, збільшувався на 30 % протягом 4 ро-

ків [4].

На сьогоднішній день в світовій літературі окремі праці вказують на комплексний вплив усіх ланок патогенезу ожиріння на розвиток артеріальної гіпертензії і їх детальне вивчення визначає пріоритетний пошук для подальшого впровадження ефективної профілактики та лікування серцево-судинних захворювань, в тому числі артеріальної гіпертензії.

Тривалий час тромбоцити розглядалися переважно як початкова ланка системи згортання крові і як мішень для дій з метою попередження більш широкого діапазону функціональних властивостей тромбоцитів, їх участь у запальних реакціях, як системних, так і тих, що перебігають безпосередньо у стінці судин, у ремоделюванні стінки судин при її пошкодженні. Це обумовило значний інтерес до розв'язання проблеми коригуючих впливів на динаміку атеросклерозу, характер його клінічних проявів і особливо на ефективність мікрохірургічних методів лікування коронарної недостатності через тромбоцити, їх функціональну активність [5].

Таким чином, важливою частиною діагностики та лікування хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім ожирінням є визначення ліпідних порушень.

Відомий спосіб оцінки процесу ліпідної перок-

UA (11) 60894 (13) U

сидації в тромбоцитах [6]. Однак, цей спосіб не дозволяє оцінити ліпідні порушення при артеріальній гіпертензії із супутнім ожирінням.

Найбільш близьким за технічним вирішенням до способу, що заявляється, є спосіб оцінки порушень ліпідного метаболізму в тромбоцитах, який вибраний як прототип [7]. Цим способом визначають зміни жирнокислотного складу ліпідів тромбоцитів хворих похилого віку. Однак цей спосіб не дозволяє оцінити ліпідні порушення у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім ожирінням.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає в підвищенні ефективності діагностики ліпідних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім ожирінням.

Технічний результат від використання корисної моделі полягає в підвищенні ефективності діагностики, своєчасній профілактиці, прогнозі та призначенні терапії хворим на артеріальну гіпертензію із супутнім ожирінням та більш точному контролі її результативності, що дає можливість знизити захворюваність та зменшити строки лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у спосіб, який включає дослідження жирнокислотного складу ліпідів тромбоцитів крові методом газорідинної хроматографії і, згідно з корисною моделлю, визначають склад вищих жирних кислот: стеаринової, лінолевої та арахідонової, розраховують співвідношення їх відносно контролю за формулою:

$$k = \frac{C_{18:2} + C_{20:4}}{C_{18:0}},$$

де  $k$  - коефіцієнт, який характеризує порушення ліпідного метаболізму;

$C_{18:0}$  - стеаринова кислота, зміни якої свідчать про порушення енергетичного балансу біомембран;

$C_{18:2}$  і  $C_{20:4}$  - есенціальні жирні кислоти і при зміні отриманих показників визначають ступінь ліпідних порушень.

Переваги цього способу: чутливість газорідинної хроматографії -  $10^{-7}$  А, висока інформативність, що дозволяє визначити ступінь порушень ліпідного метаболізму. До того ж, ліпідні порушення визначаються за рівнем вищих жирних кислот тромбоцитів крові. За допомогою способу можна перевірити ліпідні порушення в динаміці, прогнозувати подальший перебіг захворювань, правильність призначення ліків та ефективність лікування.

Спосіб здійснювався таким чином:

Забір крові здійснюють згідно всіх сучасних вимог, пропонованих до цієї процедури при дослідженні системи гемостазу. Кров для дослідження забирають після 12-годинного голодування. Як стабілізатор крові використовують 3,8 %-ний розчин цитрату натрію в співвідношенні 1:9. Насичену тромбоцитами плазму одержують після центрифугування цитратної крові при 1500 об./хв. протягом 10 хвилин. Тромбоцити одержують із насиченої тромбоцитами плазми після центрифугування при 3000 об./хв. протягом 20 хвилин. Отриманий осад відмивають буфером Тираде (рН 6,2). Відмиті тромбоцити ресуспендують в буфері Тироде (рН 7,4) [8].

Потім проводять газорідинний аналіз жирнокислотного складу ліпідів згідно з методикою [9].

Результати запропонованого способу приведено в таблиці.

Таблиця

Жирнокислотний спектр ліпідів (в %)

Назва ЖК	Плазма			Тромбоцити		
	Хворі		Контроль	Хворі		Контроль
	I	II		I	II	
$C_{18:0}$	8,7±0,9	10,2±1,0	9,7±0,5	12,5±1,0*	14,5±1,1*	25,5±1,2
$C_{18:2}$	31,1±1,5	30,1±1,5	25,7±1,8	16,8±1,0*	17,7±1,3*	10,7±1,7
$C_{20:4}$	10,2±0,9*	5,7±0,6	5,8±0,6	18,2±1,0	12,5±1,0*	16,5±1,4
$K = \frac{C_{18:2} + C_{20:4}}{C_{18:0}}$	4,6	3,5	3,2	2,8	2,1	1,1

\* -  $p < 0,05$  в порівнянні з контролем.

Із таблиці бачимо, що в плазмі крові і тромбоцитах зміни коефіцієнтів різноманітні, що у клінічних умовах дозволяє використовувати найбільш інформативні коефіцієнти тромбоцитів.

На базі Інституту проблем патології та кафедри сімейної медицини НМУ імені О.О. Богомольця методом газорідинної хроматографії у 40 хворих на артеріальну гіпертензію зі супутнім ожирінням та 15 практично здорових осіб було проведено оцінку ліпідних порушень.

Таким чином, даний спосіб досить точний для оцінки порушень ліпідного метаболізму і має бути рекомендований для впровадження в практичну медицину.

Література:

1. Сіренко Ю.М., Павлюк Е.А., Рековець О.Л., Савицький С.Ю. Вплив атенололу та бісепрололу на стан вуглеводного та ліпідного обміну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом // Ліки України. - 2007. - № 10. - С. 9-13.

2. Сіренко Ю.М. Горбась І.М., Смирнова У.П. та ін. Динаміка статистично-епідеміологічних показників реалізації профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журнал. - 2002. - № 4. - С. 6-10.

3. Шилов А.М. Антигипоксанти и антиоксиданты в кардиологической практике // Русский медицинский журнал. - 2004. - Т. 12, № 2. - С. 112-114.

4. Ковальова О.М., Гопцій О.В. Активність адипоцитів залежно від наявності інсульнорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням // Медицина сьогодні і завтра. - 2009. - № 1. - С. 62-67.

5. Шумаков В.А., Талоева Т.В., Бабий Л.Н. и др. Антитромбоцитарная и крововоспалительная эффективность клопидогреля у больных ИБС с перенесенным инфарктом миокарда // Новости медицины и фармации. - 2006. - № 17. - С. 13-14.

6. Захараш М.П., Иванова Н.В., Брюзгіна Т.С., Бережний А.Б. Спосіб оцінки процесу ліпідної пероксидації в тромбоцитах. Патент України № 33 711. - 2001. - Бюл. № 1. - 3 с.

7. Калмиков М.П., Лішневська В.Ю., Брюзгіна Т.С. Спосіб оцінки порушень ліпідного метаболізму в тромбоцитах. Патент України № 26339. - 2007. - Бюл. № 14. - с. 2.

8. Марков Г.М., Атрехов В.В. Влияние пищевой линолевой кислоты на агрегацию тромбоцитов, жирнокислотный состав и синтез фосфолипидов и простагладина у крыс // Вопросы медицины. - 1998. - № 4. - С. 37-41.

9. Лизогуб В.Г., Завальська Т.В., Брюзгіна Т.С. Зміни жирнокислотного складу ліпідів тромбоцитів у хворих з нестабільною стенокардією // Лікарська справа. - 2009. - № 5-6. - С. 62-64.