



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **87117** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/68** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2013 08749</b>	(72) Винахідник(и): <b>Бичкова Ніна Григорівна (UA), Бичков Олег Анатолійович (UA), Хайтович Микола Валентинович (UA), Бичкова Світлана Анатоліївна (UA), Красюк Олександр Анатолійович (UA), Ахтемійчук Ольга Сергіївна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>12.07.2013</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.01.2014</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.01.2014, Бюл.№ 2</b>	(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ПОЄДНАНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

### (57) Реферат:

Спосіб оцінки тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом шляхом дослідження крові. В сироватці крові визначають сироватковий вміст прозапальних цитокінів - фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), і при збільшенні їх рівня вище норми оцінюють тяжкість перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом.

UA 87117 U



Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, зокрема до терапії, кардіології, клінічної імунології та сімейної медицини, і призначена для оцінки тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом.

На сьогодні про артеріальну гіпертензію (АГ) можна говорити як про неінфекційну епідемію, що охопила населення всієї планети у ХХ ст. Приблизно третина всього дорослого населення світу страждає від підвищеного артеріального тиску (АТ). АГ посідає перше місце за внеском у смертність від серцево-судинних захворювань і формує основу для розвитку багатьох серцево-судинних захворювань і ускладнень. За результатами досліджень Міжнародного товариства по вивченню АГ, близько 54 % всіх інсультів, 47 % випадків ішемічної хвороби серця (ІХС) і 25 % інших серцево-судинних захворювань обумовлені наявністю гіпертензії. У поєднанні з такими поширеними факторами ризику як дисліпідемія, надлишкова маса тіла, паління, гіподинамія АГ є причиною не менше 70-75 % всіх інсультів і 80-90 % випадків ІХС. Поєднання АГ та ІХС, яке зустрічається більше ніж у 60 % пацієнтів, значно підвищує ризик таких загрозливих для життя ускладнень, як інфаркт міокарда, інсульт, серцева недостатність. Поширеність АГ у молодому віці нижча, ніж у осіб похилого віку, але чим раніше вона розвивається, тим суттєвіше впливає на тривалість життя, зменшуючи його. Відомо, що очікувана тривалість життя чоловіка, у якого у віці 35 років рівень АТ 120/80 мм рт. ст., складає 76 років, в той час, як при значеннях 150/100 мм рт. ст. - лише 55 років (при відсутності лікування) [1].

Малорухомий спосіб життя, паління та зловживання алкогольними напоями спричиняють виникнення артеріальної гіпертензії, надлишкової маси тіла та ожиріння, порушення ліпідно-вуглеводного обміну, що є складовими метаболічного синдрому (МС) [2].

МС - це одна із найбільш актуальних проблем сучасної терапії, який являє собою поєднання абдомінального ожиріння, гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, порушення системи гемостазу і хронічного субклінічного запалення, основою патогенезу якого є феномен інсулінорезистентності [2, 3]. Хворі на МС найбільш часто зустрічаються в загальнотерапевтичній практиці і можуть знаходитися під спостереженням різних спеціалістів: терапевтів, кардіологів, гастроентерологів, ендокринологів.

Ефективність надання лікувально-профілактичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію, поєднану з метаболічним синдромом, визначається переважно повноцінною діагностикою захворювання та компетентним підбором методів лікування.

Однією з причин тяжкого перебігу захворювання у пацієнтів з АГ, поєднаною з МС, є порушення стану імунної системи [4, 5, 6]. Так, хворі на АГ мають підвищений рівень прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- $\alpha$ , С-реактивний протеїн (СРП) та підвищений рівень молекул адгезії, які впливають на стан мікроциркуляції, периферичну та каротидну гемодинаміку, сприяють погіршенню перебігу та виникненню ускладнень АГ з розвитком вторинної імунної недостатності [6].

Оскільки АГ є складовою МС, ймовірно, що порушення в імунній системі будуть аналогічні, проте більш виражені внаслідок того, що при МС патогенетичними ланками є інсулінорезистентність, дисліпідемія та порушення вуглеводного обміну, які теж чинять вплив на стан імунної системи. В літературі існують поодинокі дані про зміни в імунній системі у хворих з МС [4, 7]. Порушення в імунній системі при всіх захворюваннях, які проявляються явищами атеросклеротичного запалення, характеризуються значними змінами функціонального стану імунокомпетентних клітин, зокрема дисбалансом імунних факторів захисту та агресії, в тому числі про- та протизапальних цитокінів, вірогідним підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів та зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів, внаслідок чого розвивається порушення елімінації ЦІК з організму [8].

Численними дослідженнями встановлено, що високий артеріальний тиск є причиною хронічного запалення [6], в результаті чого хворі на АГ мають підвищений рівень прозапальних цитокінів, таких, як інтерлейкін (ІЛ) ІЛ-6, ІЛ-8, адгезивні молекули, ФНП- $\alpha$ , С-реактивний протеїн (СРП). Визначений вплив цих факторів на стан мікроциркуляції, периферичну та каротидну гемодинаміку, розвиток атеросклерозу [9, 10].

В експериментальних дослідженнях доведено, що підвищення АТ є достатнім стимулом для підвищення ендогенної продукції ФНП- $\alpha$ , а короткочасне гемодинамічне перенавантаження тиском, а також пасивне розтягнення міокарда обумовлюють підвищення біосинтезу ФНП- $\alpha$  кардіоміоцитами [4, 6, 11, 12].

Серце є органом-мішенню для ФНП- $\alpha$ , що підтверджується підвищенням рівня цитокіну при патологічних станах, які супроводжуються дисфункцією лівого шлуночка. Кардіальне ураження високим АТ активує імунокомпетентні клітини - макрофаги, лімфоцити, які починають продукувати надмірну кількість цитокінів, у тому числі ФНП- $\alpha$ . Підвищена концентрація цього

цитокіну може впливати як на гіпертрофію кардіоміоцитів, так і на стан екстрацелюлярного матриксу серця. Підвищення рівнів ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  потенціює ефекти СРП на пружність судин.

Для хворих на АГ характерне підвищення утворення мононуклеарами ІЛ-1, посилення запальних процесів судин, підвищення ризику появи атеросклерозу, ішемічної хвороби серця.

За даними чисельних дослідників встановлена роль ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 в перебігу та виникненні ускладнень при АГ, що сприяють розвитку атеросклерозу судин; підвищений сироватковий рівень прозапальних цитокінів - ІЛ-1 $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП- $\alpha$  з високою достовірністю сприяє погіршенню перебігу та виникненню ускладнень АГ з розвитком вторинної імунної недостатності. Підвищення рівнів СРП, ФНП- $\alpha$  та лейкоцитів сприяє переходу передгіпертензивного стану в АГ.

При прогресуванні АГ запальні процеси в судинах сприяють ураженню органів-мішеней.

Існуючі на даний час способи діагностики не можуть повною мірою достовірно оцінити тяжкість перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом.

Так, відомий спосіб діагностики стадії гіпертонічної хвороби [13], що включає вимір рівня артеріального тиску, який відрізняється тим, що додатково визначають в сироватці крові вміст інсуліноподібного фактора росту-1, при цьому 1-му ступеню артеріальної гіпертензії відповідає вміст інсуліноподібного фактора росту-1 до  $196,4 \pm 5,25$  нг/мл і нижче, 2-му ступеню -  $163,7 \pm 4,74$  нг/мл і нижче, 3-му ступеню -  $124,8 \pm 3,38$  нг/мл і нижче.

Проте даний спосіб лише частково дозволяє діагностувати стадію гіпертонічної хвороби, оскільки при наявності супутнього МС він не дає можливості адекватно оцінити ступінь метаболічних порушень (ліпідного та вуглеводного обмінів) при поєднаній патології - АГ та МС.

Відомий також спосіб, у якому до призначення різних груп препаратів визначають такі ознаки метаболічних порушень, як абдомінальний тип ожиріння, наявність чи відсутність інсулінорезистентності, порушення вуглеводного обміну, встановлюють наявність чи відсутність дисліпідемії за кількісними змінами ліпопротеїдів крові, проводять добовий моніторинг артеріального тиску, відрізняється тим, що у хворих на артеріальну гіпертензію, які мають інсулінорезистентність, додатково проводять визначення в крові ФНП- $\alpha$  та СРП і при підвищенні рівня ФНП- $\alpha$  більше 6,7 пг/мл, СРП більше 1,9 мг/л призначають АК III покоління лерканідипін, БРА II кандесартан, аторвастатин та метформін протягом 2 місяців у терапевтично ефективних дозах - прототип [14].

Проте даний спосіб дозволяє детально оцінити та визначити основні ознаки метаболічних порушень у хворих із артеріальною гіпертензією та інсулінорезистентністю, призначити найбільш ефективну комбіновану схему препаратів в терапевтично обґрунтованих дозах, проте в ньому відсутня оцінка стадії АГ та не враховуються особливості призначення антигіпертензивної терапії при поєднанні АГ конкретної стадії із МС.

В зв'язку з вищенаведеним, не викликає сумніву той факт, що вирішення проблеми оцінки ступеня тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії залежно від її стадії та поєднання з метаболічним синдромом, є надзвичайно актуальним.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає у створенні ефективного способу оцінки тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом, який би дозволив чітко диференціювати ступінь тяжкості конкретної стадії артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом, був точним, інформативним, більш простим у виконанні, швидким у плані проведення дослідження, не потребував матеріальних витрат, проте, разом з тим, дозволив би отримати вірогідні дані, які б сприяли адекватній та достовірній оцінці ступеня тяжкості поєднаної патології.

Технічний результат, що досягається при вирішенні задачі у запропонованому способі, на відміну від прототипу, полягає у отриманні можливості точної оцінки тяжкості перебігу АГ, поєднаної з МС, що дозволяє вчасно призначити хворому необхідний курс лікування, враховуючи ступінь тяжкості захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який включає дослідження крові, згідно з корисною моделлю, досліджують сироватку крові, визначають сироватковий вміст прозапальних цитокінів - фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), і при збільшенні їх рівня вище норми оцінюють тяжкість перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є використання як маркера тяжкості перебігу поєднаної патології концентрації прозапальних цитокінів, які мають патогенетичне значення в перебігу як АГ, так і МС, і зростання кількості яких призводить до погіршення перебігу захворювання як АГ, так і МС, а при поєднаній патології їх негативний вплив потенціюється.

За доступними літературними даними такий спосіб оцінки тяжкості перебігу АГ, поєднаної з МС, невідомий.

Спосіб, що заявляється, здійснюється наступним чином.

Для проведення дослідження у хворого беруть кров (венозну) до та після лікування в кількості 5 мл. Кров центрифугують при 1500 об./хв. протягом 10 хвилин і після цього знімають сироватку крові. В досліджуваній сироватці крові до та після лікування визначають вміст ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6 за допомогою сертифікованих в Україні наборів реагентів для імуноферментного аналізу Pro Con TOB "Протеиновый контур" (Росія).

Стандартний протокол аналізу:

1. В лунки планшета А1-Д1 вносять по 100 мкл стандартів ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6 із відомою концентрацією, в лунку Е1 вносять 100 мкл буфера (нульовий стандарт, в решту лунок вносять по 100 мкл сироваток для тестування.

2. Інкують 1 годину при  $t+37^{\circ}\text{C}$  при безперервному струшуванні.

3. Видаляють рідину із лунок, промивають лунки тричі біфосфатним буфером та двічі дистильованою водою.

4. В кожен лунку вносять по 100 мкл розчину вторинних антитіл.

5. Інкують 1 годину при  $t+37^{\circ}\text{C}$  при безперервному струшуванні.

6. Видаляють рідину із лунок, промивають лунки тричі біфосфатним буфером та двічі дистильованою водою.

7. В кожен лунку планшета вносять по 100 мкл розчину кон'югату стрептавідину з пероксидазою хрину. Інкують 30 хвилин при  $t+37^{\circ}\text{C}$  при безперервному струшуванні.

8. Видаляють рідину із лунок, промивають лунки тричі біфосфатним буфером та двічі дистильованою водою. Осушують планшет.

9. В усі лунки вносять розчин субстрату із фарбником. Інкують 20 хвилин при кімнатній температурі в місці, захищеному від прямих сонячних променів.

10. Зупиняють реакцію внесенням в кожен лунку по 50 мкл розчину сірчаної кислоти.

11. Виконують облік реакції за допомогою автоматичного фотометра при довжині хвилі 450 нм.

Конкретні приклади виконання.

Приклад 1. Хворий К., 38 р. Перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Артеріальна гіпертензія І стадії. Хворіє на артеріальну гіпертензію протягом 3 років. У пацієнта спостерігався 1 ступінь підвищення АТ - (САТ-150 мм рт. ст., ДАТ - 95 мм рт. ст.). У хворого не було виявлено ураження органів-мішеней: очне дно - без патологічних змін, протеїнурії/мікроальбумінурії не виявлено, ознак гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ТМШП за даними Ехо-КГ складала 9,2 мм, ТЗСЛШ - 9,4 мм). Показники ліпідного обміну: ХС ЛПВЩ становив 1,2 ммоль/л, ТГ - 1,5 ммоль/л; рівень глюкози натще 5,3 ммоль/л. Антропометричне обстеження: окружність талії - 90 см. В імунограмі рівень ФНП- $\alpha$  в сироватці крові - 76 пг/мл, рівень ІЛ-1 $\beta$  - 65 пг/мл, концентрація ІЛ-6-18 пг/мл.

Приклад 2. Хворий Р., 42 р. Перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Артеріальна гіпертензія І стадії. Метаболічний синдром. Хворіє на артеріальну гіпертензію протягом 2,5-3 років. У пацієнта спостерігався 1 ступінь підвищення АТ - (САТ-155 мм рт. ст., ДАТ - 95 мм рт. ст.). Ураження органів-мішеней у даного хворого не спостерігалось: було відсутнє генералізоване звуження артерій сітківки, відсутня гіпертрофія лівого шлуночка (ТМШП за даними Ехо-КГ складала 9,7 тмм, ТЗСЛШ - 9,4 мм), рівень креатиніну складав 86,5 мкмоль/мл, а швидкість клубочкової фільтрації - 75,0 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>. Метаболічний синдром у даного хворого проявився: явищами абдомінального ожиріння - окружність талії 105 см; артеріальною гіпертензією І стадії із 1 ступенем підвищення артеріального тиску - САТ-155 мм рт. ст., ДАТ - 95 мм рт. ст. порушеннями ліпідного обміну у вигляді зниження вмісту ХС ЛПВЩ до 0,8 ммоль/л та підвищення рівня ТГ до 2,1 ммоль/л. Метаболічний синдром був верифікований на основі поєднання абдомінального ожиріння із артеріальною гіпертензією, порушеннями ліпідного обміну. Збільшення маси тіла із переважно абдомінальним типом відкладення жиру спостерігалось проградієнтно впродовж 4 років. Пацієнт раніше не контролював показники ліпідного та вуглеводного обміну. В імунограмі рівень ФНП- $\alpha$  в сироватці крові - 114 пг/мл, рівень ІЛ-1 $\beta$  - 85 пг/мл, концентрація ІЛ-6-62 пг/мл.

Приклад 3. Хворий С, 53 р. Перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Артеріальна гіпертензія ІІ стадії. Хворіє на артеріальну гіпертензію протягом 11 років. У пацієнта спостерігався 2 ступінь підвищення АТ - (САТ-176 мм рт. ст., ДАТ - 108 мм рт. ст.). У даного хворого спостерігалася патологія судин сітківки - генералізоване звуження артерій та гіпертрофія лівого шлуночка (ТМШП за даними Ехо-КГ складала 12,2 мм, ТЗСЛШ - 11,8 мм). Показники ліпідного обміну: ХС ЛПВЩ становив 1,15 ммоль/л, ТГ - 1,5 ммоль/л; рівень глюкози

натще 5,2 ммоль/л. Антропометричне обстеження: окружність талії - 88 см. В імунограмі рівень ФНП-α в сироватці крові - 97 пг/мл, рівень ІЛ-1β - 95 пг/мл, концентрація ІЛ-6-35 пг/мл.

Приклад 4. Хворий М, 54 р. Перебував на стаціонарному лікуванні з діагнозом: Артеріальна гіпертензія II стадії. Метаболічний синдром. Тривалість захворювання на артеріальну гіпертензію як складову МС у даного пацієнта складала 13 років, ожиріння I ст із переважно абдомінальним типом відкладення жиру спостерігалось впродовж 5 років. Призначеної дієти із виключенням великої кількості жирів та вуглеводів, які легко засвоюються, пацієнт не дотримувався, антигіпертензивні препарати приймав нерегулярно. Метаболічний синдром у даного хворого проявився: явищами абдомінального ожиріння - окружність талії 107 см на тлі загального ожиріння I ст (індекс маси тіла 31,2 кг/м<sup>2</sup>), артеріальною гіпертензією II стадії із 2 ступенем підвищення артеріального тиску - САТ-175 мм рт. ст., ДАТ - 108 мм рт. ст. із ознаками ураження органів-мішеней - гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ТМШП за даними Ехо-КГ складала 12,4 мм, ТЗСЛШ - 12,1 мм); порушеннями ліпідного обміну у вигляді зниження вмісту ХС ЛПВЩ до 0,6 ммоль/л та підвищення рівня ТГ до 2,7 ммоль/л; порушенням толерантності до вуглеводів - гіперглікемія натще 6,7 ммоль/л, постпрандіальна глікемія 9,6 ммоль/л. В імунограмі рівень ФНП-α в сироватці крові - 138 пг/мл, рівень ІЛ-1β - 126 пг/мл, концентрація ІЛ-6-73 пг/мл.

По запропонованому способу було обстежено 205 хворих на артеріальну гіпертензію, з них - 103 на артеріальну гіпертензію, поєднану з метаболічним синдромом, і отримані результати виявили високу інформативність запропонованого способу в порівнянні зі способом-прототипом (табл.). Контрольну групу склали 35 здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft XP "Excel".

Таблиця

Вміст прозапальних цитокінів у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з метаболічним синдромом, залежно від її стадії (М±m)

Досліджувані параметри	Артеріальна гіпертензія стадія		Артеріальна гіпертензія II стадія		Контрольна група (n=35)
	АГ I ст. без МС (n=41)	АГ I ст. + МС (n=43)	АГ II ст. без МС (n=61)	АГ II ст. + МС (n=60)	
ФНП-α, пг/мл	* 75,90±3,8	* ** 114,5±4,9	* 96,3±4,7	* ** 139,20±6,4	42,31±2,12
ІЛ-1β, пг/мл	* 65,4±3,1	* ** 84,7±4,1	* 95,2±3,8	* ** 126,1±5,7	39,42±1,97
ІЛ-6, пг/мл	* 17,9±0,58	* ** 58,4±2,9	* 35,2±1,4	* ** 72,8±3,1	10,31±0,52

Примітка: \* - p<0,05 - достовірність різниці показників відносно даних здорових осіб;

\*\* - p<0,05 - достовірність різниці показників між підгрупами хворих стадії АГ залежно від наявності МС

25

Перевагою запропонованого способу є те, що він дозволяє чітко диференціювати тяжкість перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом, є точним, високоінформативним завдяки використанню сертифікованих в Україні та доступних за ціною наборів реагентів виробництва ТОВ "Протеиновый контур" (Росія), більш простим у виконанні, швидким у плані проведення дослідження, дозволяє отримати достовірні дані, які сприяють адекватній та достовірній оцінці ступеня тяжкості перебігу поєднаної патології, дозволяє вчасно призначити хворому необхідний курс лікування, враховуючи ступінь тяжкості захворювання.

30

Джерела інформації:

1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. - К., 2012. - 211 с.

35

2. Мамедов М.Н. Значимость метаболического синдрома в клинической практике: диагностические основы и пути медикаментозной коррекции / М.Н. Мамедов // Новости медицины и фармации. - 2007. - № 10. - С. 16-17.

3. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцевосудинних захворювань. Методичні рекомендації. - К., 2009. - С. 40.

40

4. Юбицкая Н.С. Роль фактора некроза опухоли в развитии метаболического синдрома / Н.С. Юбицкая, М.В. Антонюк, Л.В. Веремчук, К.К. Ходосова // Терапевтический архив. - 2009. - № 11. - С. 59-63.

5. Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко. - К.: Морион, 2008. - 1404 с.

6. Ковалева О.Н. Фактор некроза опухолей -  $\alpha$ . Клиническое исследование активности при артериальной гипертензии / О.Н. Ковалева, Т.В. Ащеулова // Имунологія та алергологія. - 2002. - № 4. - С. 64-66.

5 7. Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease: The ATTICA Study / C. Chrysoshoou, C. Pitsavos, D.B. Panagiotakos [et al.] // Am. J. Hypertens. - 2004. - Vol. 17, № 7. - P. 568-573.

8. Кулішов С.К. Значення прозапальних факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби / С.К. Кулішов, Є.О. Воробйов, Л.В. Соломатіна // Укр. Мед. Часопис - 2007. - № 4 (60). - С. 53-55.

10 9. Simvastatin reduces interleukin-1 $\beta$  secretion by peripheral blood mononuclear cells in patients with essential hypertension / S. Zhao, Q. Li, L. Liu [et al.] // Clin. Chim. Acta. - 2004. - Vol. 344, № 1-2. - P. 195-200.

15 10. Relation of C-reactive protein to oxidative stress and to endothelial activation in essential hypertension / S. Cottone, G. Mule, E. Nardi [et al.] // Am. J. Hypertens. - 2006. - Vol. 19, № 3. - P. 313-318.

11. Соломатіна Л.В. Імунологічний статус та ремоделювання серця у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з запальною патологією внутрішніх органів / Л.В. Соломатіна // Вісник проблем біології і медицини. - 2005. - № 4. - С. 98-104.

20 12. Соломатіна Л.В. Особливості фагоцитарної реактивності нейтрофілів у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з запальною патологією внутрішніх органів / Л.В. Соломатіна // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2005. - Т. 5. - № 4 (12). - С. 42-44.

13. Патент № 33881, МПК (2006) G01N 33/00, Спосіб діагностики стадії гіпертонічної хвороби.

25 14. Патент № 44748, МПК (2009) A61B 5/021, A61B 5/02, G01N 33/48.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб оцінки тяжкості перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом, що включає дослідження крові, який **відрізняється** тим, що в сироватці крові визначають сироватковий вміст прозапальних цитокінів - фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), і при збільшенні їх рівня вище норми оцінюють тяжкість перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з метаболічним синдромом.

---

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601