



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 112006

(13) C2

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21)	Номер заявки:	а 2014 13173	(56)	Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
(22)	Дата подання заявки:	08.12.2014		Ковальова О.М. Інтерлейкін-18 та інтерлейкін-10 залежно від глікемічного профілю хворих з артеріальною гіпертензією / О.М. Ковальова, Т.В. Ащеулова, Х.Х.А. Шейх Диб, С.М. Аббас // Кровообіг та гемостаз. - 2012. - 1-2'. - С. 83-87
(24)	Дата, з якої є чинними права на винахід:	11.07.2016		Ащеулова Т.В. Інтерлейкінемія у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, що асоціюється з порушеннями вуглеводного метаболізму / Т.В. Ащеулова, О.М. Ковальова, С.М. Аббас, Т.М. Амбросова, В.І. Смирнов // Український медичний альманах. - 2013. - Т. 16. - № 3. - С. 7-11
(41)	Публікація відомостей про заявку:	25.03.2015, Бюл.№ 6		Ащеулова Т.В. Інтерлейкінемія, абдомінальне ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію / Т.В. Ащеулова, О.М. Ковальова, Т.М. Амбросова, М.А. Сайєд // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15. - № 5, додаток. - С. 11-14
(46)	Публікація відомостей про видачу патенту:	11.07.2016, Бюл.№ 13		Ащеулова Т.В. Інтерлейкінемія-10 у пацієнтів артеріальною гіпертензією з супутніми глюкометаболічними порушеннями / Т.В. Ащеулова, О.М. Ковальова, Т.М. Амбросова // Імунологія та алергологія: наука та практика. - 2012. - № 3. - С. 84-89
(72)	Винахідник(и):	Ащеулова Тетяна Вадимівна (UA), Амбросова Тетяна Миколаївна (UA), Смирнова Вікторія Іванівна (UA)		Sam S. Hypertriglyceridemic Waist Phenotype Predicts Increased Visceral Fat in Subjects With Type 2 Diabetes / S. Sam, S. Haffner, M. H. Davidson, R. B. D'Agostino, S. Feinstein, G. Kondos, A. Perez, T. Mazzone // Diabetes Care. - 2009. - Vol. 32. - № 10. - P. 1916-1920
(73)	Власник(и):	ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)		
(74)	Представник:	Євтушенко Тамара Григорівна		

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИХ, АТЕРОГЕННИХ ТА ІМУНОЗАПАЛЬНИХ РИЗИКІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ

(57) Реферат:

Винахід стосується способу діагностики кардіометаболічних та атерогенних ризиків у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні ожиріння, який включає констатацію підвищеної величини окружності талії (ОТ) та підвищеного рівня тригліцеридів, при цьому додатково діагностують імунозапальні ризики шляхом вимірювання рівнів прозапального цитокіну - інтерлейкіну-18 (IL-18), та протизапального цитокіну - інтерлейкіну-10 (IL-10), з наступним визначенням співвідношення одержаних величин та осіб з високим кардіометаболічним, атерогенним та

UA 112006 C2

імунозапальним ризиком: серед жінок ідентифікують при значеннях ОТ ($103,68 \pm 1,69$) см, IL-18 ($180,62 \pm 2,93$) пкг/мл, IL-10 ($89,85 \pm 0,56$) пкг/мл і IL-18/IL-10 $2,01 \pm 0,04$ та серед чоловіків - при значеннях ОТ ($105,28 \pm 2,17$) см, IL-18 ($167,76 \pm 3,52$) пкг/мл, IL-10 ($87,43 \pm 1,24$) пкг/мл і IL-18/IL-10 $1,92 \pm 2,04$.

Винахід належить до медицини, а саме до кардіології, ендокринології та внутрішніх хвороб, і може бути використаним для діагностики кардіометаболічних, атерогенних та імунозапальних ризиків у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні ожиріння.

У епідеміологічних дослідженнях відзначено щільну асоціацію ожиріння, особливо абдомінального типу розподілу жирової тканини, з метаболічною та серцево-судинною патологією. Метаболічний синдром (МС) це кластер абдомінального ожиріння (АО), порушеної толерантності до глюкози, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії (АГ), який взаємопов'язаний з розвитком цукрового діабету (ЦД) 2 типу та серцево-судинних захворювань (ССЗ) і який використовують для ідентифікації осіб з високим кардіометаболічним ризиком [Pradhan A. Obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes: inflammatory basis of glucose metabolic disorders / A. Pradhan // Nutr Rev. - 2007. - Vol. 65. - P. S152-S156].

Зростає кількість доказів про те, що фенотип гіпертригліцеридемічної талії є більш вагомим та більш валідним маркером кардіоваскулярного ризику та кращим за МС предиктором ССЗ. У низці досліджень було показано, що вимірювання окружності талії (ОТ) є антропометричним параметром, що корелює з наявністю вісцерального ожиріння. Однак, оскільки показник ОТ не в змозі точно диференціювати локалізацію жирової тканини, чи то підшкірної, чи то інтра-абдомінальної, групою дослідників було запропоновано використовувати такий показник, як гіпертригліцеридемія як маркер дисфункції адипозної тканини, вісцерального ожиріння та супутніх метаболічних розладів у осіб з підвищеним значенням ОТ. Даний показник, що отримав назву "фенотип гіпертригліцеридемічної талії", є комбінацією підвищеної величини ОТ та підвищеного рівня тригліцеридів (ТГ) та використовується як скринінговий засіб для ідентифікації осіб з підвищеним ризиком ішемічної хвороби серця [Hypertriglyceridemic waist phenotype predicts increased visceral fat in subjects with type 2 diabetes / S. Sam, S. Haffner, M.H. Davidson et al. // Diabetes Care. - 2009. - Vol. 39. - P. 1916-1920; Hypertriglyceridemic-waist phenotype predicts diabetes: a cohort study in Chinese urban adults / M. Zhang, Y. Gao, H. Chang et al. // BMC Public Health. - 2012. - Vol. 12. - P. 1081-1090].

Даний спосіб діагностики кардіометаболічних та атерогенних ризиків у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні ожиріння є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

Основним недоліком способу-прототипу є його недостатня точність, так як він не враховує характер імунної відповіді хворих на АГ на фоні ожиріння. В той час як відомо, що частота та тяжкість порушень, що асоційовані з ожирінням, залежать від ступеня ожиріння та особливостей локалізації відкладення жирової тканини в організмі. На відміну від підшкірного жиру - основного сховища ліпідів, вісцеральна жирова тканина розглядається як активний ендокринний орган. Жирова тканина синтезує та секретує у кровотік широкий спектр біологічно активних субстанцій - цитокінів, що відіграють важливу роль в гомеокінезі серцево-судинної системи. Цитокіни регулюють міжклітинні та міжсистемні взаємодії, визначають виживаність клітин, стимуляцію чи пригнічення їх росту, диференціацію, функціональну активність і апоптоз, а також забезпечують узгодженість дії ендокринної системи з імунною. Визначення їх концентрації в крові надає інформацію про функціональну активність різних типів імунокомпетентних клітин, про тяжкість запального процесу, його перехід на системний рівень і про прогноз захворювання. Зростає кількість доказів про те, що МС асоціюється з хронічним запаленням та що спостерігається зростання рівня низки прозапальних цитокінів паралельно до зростання кількості компонентів МС, в той час як рівень протизапальних цитокінів знижується.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу винаходу поставлено задачу розробки ефективного способу діагностики кардіометаболічних, атерогенних та імунозапальних ризиків у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні ожиріння шляхом встановлення додаткових якісних та кількісних показників всіх ризиків у даного контингенту хворих.

Задачу, яку поставлено в основу винаходу, вирішують тим, що у відомому способі діагностики кардіометаболічних та атерогенних ризиків у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні ожиріння, який включає констатацію підвищеної величини окружності талії (ОТ) та підвищеного рівня тригліцеридів, згідно з винаходом, додатково діагностують імунозапальні ризики шляхом вимірювання рівнів прозапального цитокіну - інтерлейкіну-18 (IL-18), та протизапального цитокіну - інтерлейкіну-10 (IL-10), з наступним визначенням співвідношення одержаних величин та осіб з високим кардіометаболічним, атерогенним та імунозапальним ризиком: серед жінок ідентифікують при значеннях ОТ ($103,68 \pm 1,69$) см, IL-18 ($180,62 \pm 2,93$) пкг/мл, IL-10 ($89,85 \pm 0,56$) пкг/мл і IL-18/IL-10 $2,01 \pm 0,04$ та серед чоловіків - при значеннях ОТ ($105,28 \pm 2,17$) см, IL-18 ($167,76 \pm 3,52$) пкг/мл, IL-10 ($87,43 \pm 1,24$) пкг/мл і IL-18/IL-10 $1,92 \pm 2,04$.

Технічний ефект винаходу, а саме розробка ефективного способу діагностики кардіометаболічних, атерогенних та імунозапальних ризиків шляхом встановлення якісних та

кількісних показників цих ризиків у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні ожиріння, обумовлений синергізмом заходів, які заявляються.

Спосіб виконують наступним чином: У хворих на артеріальну гіпертензію на фоні ожиріння діагностують підвищення величини окружності талії (ОТ) та підвищення рівня тригліцеридів. Додатково вимірюють рівні прозапального цитокіну - інтерлейкіну-18 (ІЛ-18), та протизапального цитокіну - інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), з наступним визначенням співвідношення одержаних величин. Жінок з високим кардіометаболічним, атерогенним та імунозапальним ризиком ідентифікують при значеннях ОТ (103,68±1,69) см, ІЛ-18 (180,62±2,93) пкг/мл, ІЛ-10 (89,85±0,56) пкг/мл і ІЛ-18/ІЛ-10 2,01±0,04. Чоловіків з високим кардіометаболічним, атерогенним та імунозапальним ризиком ідентифікують при значеннях ОТ (105,28±2,17) см, ІЛ-18 (167,76±3,52) пкг/мл, ІЛ-10 (87,43±1,24) пкг/мл і ІЛ-18/ІЛ-10 1,92±2,04.

Інтерлейкін-18-18,3 кДа, прозапальний цитокін. Нещодавно з'явилися припущення щодо ролі ІЛ-18 - цитокіну з потужними атерогенними властивостями, у ожирінні людини. Експресія ІЛ-18 mRNA встановлена у адипозній тканині людини та показано, що вміст ІЛ-18 mRNA у адипозній тканині й системний рівень ІЛ-18 взаємопов'язані з вмістом жирової тканини у нижніх кінцівках та високим показником співвідношення окружності талії і окружності стегон. У деяких дослідженнях виявлено взаємозв'язок між активністю ІЛ-18 та наявністю ожиріння, інсулінорезистентності, АГ та дисліпідемії.

Слід зазначити, що цитокіни в організмі людини щільно взаємопов'язані та існує динамічний баланс між циркулюючим рівнем прозапальних та протизапальних цитокінів. Інтерлейкін-10 - протизапальний цитокін людини. ІЛ-10, продукується активованими лімфоцитами, макрофагами та тканинними базофілами. Є припущення щодо ймовірного залучення ІЛ-10 до імунозапального процесу при МС у щільному взаємозв'язку з адипонектином. Групою дослідників з'ясовано підвищений циркулюючий рівень ІЛ-10 у жінок з ожирінням та низький рівень ІЛ-10, що був асоційованим з МС. У іншому дослідженні у пацієнтів з ожирінням рівень ІЛ-10 також був підвищеним, однак МС не був асоційованим зі зниженням рівня ІЛ-10. Існують повідомлення, що лише андроїдний тип ожиріння асоціюється з супутнім зниженням ІЛ-10, на підставі чого було зроблено висновок про те, що тип розподілу жирової тканини визначає зменшення рівня цитокіну [Ащеулова Т.В., Ковальова О.М., Амбросова Т.М., Аль Шейхх Діб ХХ Інтерлейкін-10 у пацієнтів артеріальною гіпертензією з супутніми глікометаболічними порушеннями // Імунологія та алергологія. - 2012. - № 3. - С. 84-89, Ащеулова Т.В., Ковальова О.М., Амбросова Т.М., Сайєд М.А. Інтерлейкінемія, абдомінальне ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію // Український медичний альманах. - 2012.- Том 15, № 5 (додаток). - С. 11-14., Exel E. Gussekloo J, Craen AJM. et al. Low production capacity of interleukin-10 associates with the metabolic syndrome and type 2 diabetes. The Leiden 85-plus study // Diabetes. - 2002. - Vol. 51. - P. 1088-1092].

Ефективність способу доведена клініко-лабораторними дослідженнями.

Обстежено 104 пацієнта з АГ, яким було проведено загальноклінічне та лабораторно-інструментальне обстеження. Офісний артеріальний тиск (АТ) вимірювали в ранкові часи, в положенні пацієнта сидячи, у стані спокою, тричі з інтервалом дві хвилини. Аналізували середньоарифметичне значення систолічного АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ). Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали одразу після другого вимірювання АТ. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проводили згідно з критеріями, рекомендованими Українським товариством кардіологів та Європейським товариством з артеріальної гіпертензії / Європейським товариством з кардіології. У більшості пацієнтів було діагностовано АГ II стадії (95 хворих, 91,3 %), в той час, як АГ I стадії мала місце лише у 3 хворих (2,9 %), та АГ III стадії - у 6 хворих (5,8 %). За рівнем АТ всі обстежені хворі були представлені наступним чином: 44 хворих з АГ 1 ступеня (42,3 %), 37 хворих з АГ 2 ступеня (35,6 %) та 23 хворих з АГ 3 ступеня (22,1 %).

До дослідження не включали пацієнтів з вторинною АГ, за наявності супутньої аутоімунної, онкологічної патології, гострих та хронічних захворювань печінки та нирок, запальних процесів чи захворювань, виражених порушень серцевого ритму та провідності, гострого інфаркту міокарда чи інсульту, гострої ліво- чи правшлуночкової недостатності, хронічної серцевої недостатності III ст., супутніх психічних захворювань, наркоманії, алкоголізму.

Масу тіла пацієнтів визначали з використанням стандартизованих медичних ваг натще, без взуття та у білизні, зріст вимірювали медичним ростоміром. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою:

$$\text{ІМТ (кг/м}^2\text{)} = \frac{\text{маса(кг)}}{\text{зріст (м}^2\text{)}} .$$

Окружність талії (ОТ) вимірювали на рівні пупка сантиметровою стрічкою.

Оцінювали наступні параметри ліпідного профілю: загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та коефіцієнт атерогенності (КА). Вміст ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ визначали ферментативним методом з використанням стандартних наборів.

Значення ХС ЛПДНЩ розраховували за формулою:

$$\text{ХСЛПДНЩ (ммоль/л)} = \frac{\text{ТГ}}{5}.$$

Значення ХС ЛПНЩ розраховували за формулою:

$$\text{ХСЛПНЩ (ммоль/л)} = \text{ЗХС} - (\text{ХСЛПВЩ} + \text{ХСЛПДНЩ}).$$

Коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою:

$$\text{КА} = \frac{\text{ЗХС} - \text{ХСЛПВЩ}}{\text{ХСЛПВЩ}}.$$

Визначення плазматичного рівня ІЛ-18 проводили імуноферментним методом з використанням набору реагентів "Human Interleukin 18, IL-18 ELISA Kit" виробництва "Wuhan EIAab Science Co., td", China. Визначення плазматичного рівня ІЛ-10 проводили з використанням набору реагентів "Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ" виробництва "Вектор-Бест", Новосибирск, Россия.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методами параметричної та непараметричної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 8.0 for Windows (Statsoft, USA). Результати наводили як ($M \pm m$), де M - середнє значення показника, m - стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між показниками визначали за допомогою двохвибіркового t -критерію Стюдента та ANOVA. Для дослідження взаємозв'язку між показниками проводили кореляційний аналіз з розрахунком парних коефіцієнтів кореляцій Пірсона та коефіцієнтів кореляції Спірмена.

На підставі величини ОТ та плазматичного рівня ТГ виділили 4 фенотипи. Оскільки лише 3 пацієнта мали нормальний показник ОТ та нормальний рівень ТГ у плазмі крові, їх виключили з подальшого аналізу, так як не можливо отримати статистично достовірні результати при такій кількості хворих. Продовжили статистичний аналіз у 3 групах хворих, заснованих на критеріях фенотипу гіпертригліцеридемічної талії: до 1 групи увійшли хворі ($n=10$) з нормальною ОТ (<90 см у чоловіків та <85 см у жінок) та підвищеним плазматичним рівнем ТГ ($>1,7$ ммоль/л); до 2 групи увійшли хворі ($n=25$) з підвищеною ОТ (>90 см у чоловіків та >85 см у жінок) та нормальним рівнем ТГ в плазмі крові ($<1,7$ ммоль/л); 3 групу склали хворі ($n=66$) з підвищеною величиною ОТ (>90 см у чоловіків та >85 см у жінок) та підвищеним рівнем ТГ ($>1,7$ ммоль/л), тобто з фенотипом гіпертригліцеридемічної талії. Отже, серед хворих на АГ, що увійшли до дослідження, у більшості було виявлено фенотип гіпертригліцеридемічної талії, що становило 65,35 %.

Порівняльна характеристика показників периферичної гемодинаміки, антропометричних параметрів, плазматичного вмісту інтерлейкінів, вуглеводів та ліпідів наведена у табл. 1.

Таблиця 1

Гемодинамічні, антропометричні показники, рівень інтерлейкінів і ліпідний профіль пацієнтів на АГ залежно від ОТ та рівня ТГ

Показники	1 група Нормальна ОТ та підвищений рівень ТГ n=10	2 група Підвищена ОТ та нормальний рівень ТГ n=25	3 група Підвищений рівень ТГ та підвищена ОТ n=66
1	2	3	4
Вік, роки	51,18±3,09	62,72±1,13	56,98±0,88
Тривалість АГ, роки	6,36±1,24	9,68±1,28	10,00±0,98*
САТ, мм рт. ст.	142,91±0,99	159,44±3,23*	166,50±1,83*
ДАТ, мм рт. ст.	91,64±0,93	100,32±1,48*	100,89±0,94
ЧСС, уд/хв	78,00±1,64	79,56±1,50	76,23±1,04
Зріст, м	1,72±0,02	1,66±0,02	1,70±0,01
Маса тіла, кг	72,18±3,08	84,16±2,81*	89,15±1,72*
ІМТ, кг/м ²	23,95±0,91	30,21±1,00*	31,05±0,61*
ОТ, см	79,45±1,90	104,04±2,19*	104,38±1,34*
ІЛ-18, пкг/мл	167,73±7,21	172,40±5,61*	178,97±2,38*†
ІЛ-10, пкг/мл	87,44±2,03	77,97±1,07	88,79±0,64
ЗХС, ммоль/л	6,08±0,49	4,58±0,13	5,95±0,17
ТГ, ммоль/л	2,82±0,13	0,99±0,06	2,71±0,05
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,04±0,09	1,27±0,03	1,12±0,04
ХСЛПНЩ, ммоль/л	3,76±0,41	2,87±0,11	3,60±0,14
ХСЛПДНЩ, ммоль/л	1,28±0,06	0,45±0,03	1,23±0,02
КА	5,16±0,58	2,66±0,11	4,57±0,17

Примітка:

* - розбіжності з 1 групою статистично достовірні (p<0,05);

† - розбіжності з 2 групою достовірні (p<0,05).

5 Пацієнти груп порівняння достовірно не відрізнялися за віком. Разом з тим, хворі 3 групи з фенотипом гіпертригліцеридемічної талії мали статистично значиму більшу тривалість АГ, та вищий середній рівень САТ і ДАТ порівняно з хворими 1 та 2 групи (p<0,05 у всіх випадках). Такі антропометричні показники як маса тіла, ІМТ у хворих 3 групи також перевищували показники 1 та 2 групи (p<0,05 в обох випадках).

10 При аналізі показників ліпідного профілю встановлено, що плазматична концентрація ЗХС, ХС ЛПНЩ була вищою, а концентрація ХС ЛПВЩ - нижчою у хворих 3 групи в порівнянні з 1 та 2 групою хворих на АГ. Тобто хворі на АГ з фенотипом гіпертригліцеридемічної талії мали більш негативний профіль атерогенного метаболічного ризику порівняно з хворими на АГ, у яких відзначено ізольоване підвищення чи показника ОТ, чи підвищення плазматичного рівня ТГ.

15 При вивченні кореляційних взаємозв'язків у хворих на АГ 3 групи з фенотипом гіпертригліцеридемічної талії статистично достовірною залежністю позитивного напрямку мала місце між плазматичним вмістом ІЛ-18 та ІЛ-10 (r=0,358; p<0,05).

Порівняльну характеристику тендерних відмінностей показників у 3 групі хворих на АГ з підвищеним показником ОТ та підвищеним рівнем ТГ, тобто з фенотипом гіпертригліцеридемічної талії, наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Гендерні відмінності гемодинамічних, антропометричних показників, рівня інтерлейкінів і ліпідного профілю пацієнтів на АГ 3 групи з підвищеним показником ОТ та підвищеним рівнем ТГ

Показники	3 група		p
	Підвищена ОТ та підвищений рівень ТГ		
	Чоловіки (n=29)	Жінки (n=37)	
Вік, роки	55,69±1,36	58,00±1,14	p>0,05
Тривалість АГ, роки	9,62±1,44	10,30±1,34	p>0,05
САТ, мм рт. ст.	158,14±2,68	162,35±2,50	p<0,05
ДАТ, мм рт. ст.	99,79±1,37	101,76±1,27	p<0,05
ЧСС, уд/хв	75,38±1,77	76,89±1,25	p>0,05
Зріст, м	1,71±0,01	1,68±0,02	p>0,05
Маса тіла, кг	92,21±2,70	86,76±2,18	p<0,05
ІМТ, кг/м ²	30,72±0,98	31,31±0,78	p>0,05
ОТ, см	105,28±2,17	103,68±1,69	p>0,05
ІЛ-18, пкг/мл	167,76±3,52	180,62±2,93	p<0,05
ІЛ-10, пкг/мл	87,43±1,24	89,85±0,56	p>0,05
ІЛ-18/ІЛ-10	1,92±0,04	2,01±0,04	p>0,05
ЗХС, ммоль/л	6,32±0,29	5,66±0,20	p<0,05
ТГ, ммоль/л	2,82±0,08	2,63±0,06	p>0,05
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,15±0,06	1,09±0,05	p>0,05
ХСЛПНЩ, ммоль/л	3,89±0,22	3,38±0,17	p>0,05
ХСЛПДНЩ, ммоль/л	1,28±0,04	1,19±0,03	p>0,05
КА	4,66±0,21	4,50±0,26	p>0,05

Чоловіки та жінки 3-ї групи не відрізнялися достовірно за віком, тривалістю АГ, ЧСС. Середня величина САТ і ДАТ хворих на АГ з наявністю фенотипу гіпертригліцеридемічної талії була достовірно вищою у жінок порівняно з чоловіками.

Плазматичний вміст ІЛ-18 у жінок достовірно перевищував вміст ІЛ-18 у чоловіків, хворих на АГ, з фенотипом гіпертригліцеридемічної талії.

Рівень ІЛ-10 у жінок характеризувався вищими середніми значеннями порівняно з чоловіками.

Середнє значення показника співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10 свідчило про перевагу прозапальної активації над протизапальною у жінок, хворих на АГ 3 групи в порівнянні з чоловіками цієї ж групи.

Серед показників, що характеризували стан ліпідного метаболізму, виявлено достовірні розбіжності рівня ЗХС, який був вищим у чоловіків порівняно з жінками.

Встановлено гіперактивацію прозапальної ланки імунної відповіді у хворих на АГ з фенотипом гіпертригліцеридемічної талії, про що свідчило достовірне зростання циркулюючого рівня прозапального цитокіну - ІЛ-18 та показника співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10. З'ясовано тендерні відмінності у рівні цитокінової активації, а саме більш виражену імунозапальну активацію у жінок порівняно з чоловіками хворими на АГ.

Таким чином, спосіб, що заявляється, дає змогу не тільки визначити наявність кардіометаболічних, атерогенних та імунозапальних ризиків у хворих на АГ на фоні ожиріння, а й встановити кількісні значення цих ризиків для даного контингенту хворих та тендерні відмінності для ідентифікації осіб з ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб діагностики кардіометаболічних та атерогенних ризиків у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні ожиріння, який включає констатацію підвищеної величини окружності талії (ОТ) та підвищеного рівня тригліцеридів, який **відрізняється** тим, що додатково діагностують імунзапальні ризики шляхом вимірювання рівнів прозапального цитокіну - інтерлейкіну-18 (IL-18), та протизапального цитокіну - інтерлейкіну-10 (IL-10), з наступним визначенням співвідношення одержаних величин та осіб з високим кардіометаболічним, атерогенним та імунзапальним ризиком: серед жінок ідентифікують при значеннях ОТ ($103,68 \pm 1,69$) см, IL-18 ($180,62 \pm 2,93$) пкг/мл, IL-10 ($89,85 \pm 0,56$) пкг/мл і IL-18/IL-10 $2,01 \pm 0,04$ та серед чоловіків - при значеннях ОТ ($105,28 \pm 2,17$) см, IL-18 ($167,76 \pm 3,52$) пкг/мл, IL-10 ($87,43 \pm 1,24$) пкг/мл і IL-18/IL-10 $1,92 \pm 2,04$.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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

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