



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008131213/15, 28.07.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.07.2008

(43) Дата публикации заявки: 10.02.2010

(45) Опубликовано: 10.11.2010 Бюл. № 31

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2292049 C2, 20.01.2007. RU 2342126 C1, 27.12.2008. RU 2328743 C1, 10.07.2008. SU 1280547 A1, 30.12.1986. UA 23511 U (НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.А.БОГОМОЛЬЦА), 25.05.2007. ГОВОРИН А.В. и др. Изменения в жирнокислотном составе липидов плазмы крови у больных гипертонической болезнью. Российский кардиологический журнал, 2003, (см. прод.)

Адрес для переписки:
672090, г.Чита, ул. Горького, 39а, Читинская медакадемия, патентный отдел

(72) Автор(ы):

Серебрякова Ольга Владимировна (RU),
Говорин Анатолий Васильевич (RU),
Куклин Сергей Германович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Читинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (RU)

C 2
C 8
C 6
C 5
C 4
C 0
R U

RU 2403568 C 2

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ СИНДРОМАХ ТИРЕОТОКСИКОЗА И ГИПОТИРЕОЗА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к эндокринологии и кардиологии, и может быть использовано для прогнозирования и доклинической диагностики развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных тиреотоксикозом и гипотиреозом. Способ прогнозирования осуществляют путем биохимического определения высших жирных кислот (миристиновой и арахидоновой) в сыворотке крови. Затем рассчитывают отношение содержания миристиновой жирной кислоты к содержанию арахидоновой жирной кислоты (коэффициент K) и при значении

данного показателя (K) более 0,5 прогнозируют развитие диастолической дисфункции левого желудочка у больных тиреотоксикозом и гипотиреозом. Возможность использования способа позволяет проводить определение развития диастолической дисфункции левого желудочка при заболеваниях щитовидной железы и прогнозировать возникновение диастолической дисфункции левого желудочка до появления эхокардиографических признаков. Применение способа позволяет упростить и расширить возможности прогнозирования патологии сердца при тиреотоксикозе и гипотиреозе. 1 табл.

(56) (продолжение):

№3. [Найдено в Интернет], реферат. BRENTA G. et al. Assessment of left ventricular diastolic function by radionuclide ventriculography at rest and exercise in subclinical hypothyroidism and its response to L-thyroxine

therapy. Am. J.Cardiol. 2003 Vol.91, №11, p.1331-1332. PMID: 12767425. BAER DJ et al. Stearic acid absorption and its metabolizable energy value are minimally lower than those of other fatty acids in healthy men fed mixed diets. J. Nutr 2003 Dec 133(12):4129-34. PMID:14652360.

R U 2 4 0 3 5 6 8 C 2

R U 2 4 0 3 5 6 8 C 2

Изобретение относится к медицине, а именно к эндокринологии и кардиологии, и может быть использовано для прогнозирования и доклинической (доинструментальной) диагностики диастолической дисфункции левого желудочка при тиреотоксикозе и гипотиреозе.

В последние годы отмечается заметный рост заболеваний щитовидной железы, сопровождающихся ее дисфункцией [1, 2]. Известно, что нарушение баланса тиреоидных гормонов в организме приводит к развитию функциональных и структурных изменений миокарда с формированием сердечной недостаточности [3, 4].

Одним из ранних признаков развития сердечной недостаточности является нарушение диастолической функции левого желудочка [5, 6]. Сократительная функция сердца устойчиво поддерживается в течение всей жизни организма. Это происходит благодаря тесному сопряжению процесса сокращения с энергетическим обменом. Процесс диастолического расслабления определяется скоростью актин-миозиновой диссоциации [5], при этом перекачка ионов в ретикулум против градиента концентрации требует значительного количества свободных макроэргических фосфатов [7]. В норме окисление жирных кислот покрывает 60-70% энергетической потребности сердечной мышцы [8]. В литературе есть данные, что возникновение дисбаланса в субстратном метabolизме миокарда является одним из звеньев патогенеза формирования диастолической дисфункции левого желудочка у больных с гипертонической болезнью [9]. Таким образом, метаболические нарушения предшествуют структурным изменениям и нарушению диастолической функции левого желудочка.

Прогнозирование развития диастолической дисфункции левого желудочка при заболеваниях щитовидной железы имеет большое практическое значение, так как патология сердца при тиреотоксикозе и гипотиреозе зачастую является ведущей в клинике заболевания и нередко приводит к утрате трудоспособности.

Известен способ диагностики диастолической дисфункции левого желудочка при тиреотоксикозе и гипотиреозе с помощью эхокардиографии [10]. Для оценки диастолической функции левого желудочка проводится исследование трансмитрального потока методом доплеровской эхокардиографии из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного (стробируемого) объема между створками митрального клапана [11, 12]. При этом определяются следующие величины:

- максимальная скорость потока быстрого наполнения (E), м/с;
- максимальная скорость потока артериального наполнения (A), м/с;
- отношение E/A, усл.ед.;
- фаза медленного наполнения (ФМН): интервал от окончания потока быстрого наполнения до начала потока медленного наполнения, мс;
- время изоволюметрического расслабления (ВИВР): интервал от момента окончания атриального потока до начала трансмитрального потока, мс.

Кроме определения значений отдельных параметров трансмитрального потока проводится определение типа спектра, потока [11]. Для этого использовались следующие критерии:

- нормальный тип: $E/A=1,0-2,0$; ВИВР ЛЖ=50-60 мс; ФМН>170 мс;
- гипертрофический тип: $E/A<1,0$; ВИВР ЛЖ>60 мс; ФМН<170 мс;
- псевдонормальный тип: $E/A=1,0-2,0$; ВИВР ЛЖ<50 мс; ФМН→0;
- декомпенсированный тип: $E/A>2,0$; ВИВР ЛЖ<50 мс; ФМН→0.

Эхокардиографические признаки диастолической дисфункции левого желудочка

проявляются на фоне развивающихся структурных изменений спустя значительное время от начала заболевания. Таким образом, диагностика диастолической дисфункции левого желудочка по результатам ЭхоКГ является информативной, но прогнозировать ее возникновение на основании исследований эхокардиографии невозможно. Следовательно, поздно начатое лечение снижает эффективность терапии и ухудшает прогноз заболевания.

Известен способ диагностики начальной стадии сердечной недостаточности у больных с синдромом гипотиреоза, взятый в качестве прототипа, заключающийся в определении содержания свободных жирных кислот с последующим расчетом коэффициента отношения насыщенных жирных кислот (НЖК) к полиненасыщенным жирным кислотам (ПНЖК). При его значении более 1 диагностируют наличие начальной стадии сердечной недостаточности, в том числе и диастолической дисфункции левого желудочка [13].

Недостатком данного способа является то, что способ используют для диагностики развивающейся сердечной недостаточности (начальной стадии) и только при синдроме гипотиреоза. Кроме этого для диагностики необходимо определение всего пула жирных кислот, что затрудняет и замедляет уточнение диагноза.

Для упрощения и расширения возможностей способа у больных с дисфункцией щитовидной железы определяют содержание миристиновой и арахидоновой жирных кислот в сыворотке крови и рассчитывают коэффициент отношения миристиновой к арахидоновой кислоте и при его значении более 0,5 диагностируют формирование диастолической дисфункции левого желудочка.

Способ выполняют следующим образом.

Кровь больного с тиреотоксикозом или гипотиреозом забирают из локтевой вены натощак, в положении сидя, всегда в одно и то же время - 8⁰⁰ часов утра.

В плазме крови определяют общий уровень неэстерифицированных жирных кислот и их спектр.

Определение фракционного состава ВЖК в сыворотке крови

Экстракцию липидов из плазмы крови проводят методом Folch et al. (1957) смесью хлороформ: метанол = 2:1 [14]. Липидный экстракт отмывают путем добавления 0,73%-ного водного раствора хлорида натрия в объеме, равном 0,2 от объема липидного экстракта. Пробу энергично перемешивают и затем подвергают расслоению путем отстаивания. После этого система разделялась на две фазы без образования промежуточного слоя. Верхнюю водно-метанольную фазу тщательно декантывают вакуумным отсосом. Растворитель удаляют в вакууме на роторном испарителе с температурой водяной бани 40-45°C. После упаривания осуществляют метилирование жирных кислот по К.М. Синяк и соавт. (1976) [15]. Метиловые эфиры очищают в тонких слоях силикагеля в хромотографической системе гексан: диэтиловый эфир: ледяная уксусная кислота (90:10:1 по объему), затем экстрагируют их смесью хлороформ: метанол (8:1) и анализируют на газовом хроматографе «Кристалл-2000 м» (Россия) с плазменно-ионизационным детектором. В работе используют капиллярную колонку FFAP. Разделение выполняют в изотермическом режиме функционирования термостата колонок при температуре 176°C, температуре инжектора 250°C. Скорость потока газа-носителя (азот) - 20 мл/мин. Для калибровки прибора применяют стандартные смеси метиловых эфиров жирных кислот фирмы «Sigma» (USA). Рассчитывают и идентифицируют содержание миристиновой и арахидоновой кислот с помощью программно-аппаратного комплекса «Analytica for Windows» с использованием IBM Pentium IV 1800.

Рассчитывают коэффициент по формуле:

$K = \text{миристиновая} / \text{арахидоновая}$

и если коэффициент больше 0,5 прогнозируют развитие диастолической дисфункции левого желудочка у больных тиреотоксикозом или гипотиреозом.

Способ использовали у 48 больных тиреотоксикозом и 32 - с гипотиреозом.

Результаты представлены в таблице №1

Таблица 1					
Группы исследования	Контроль n=22	Тиреотоксикоз n=48		Гипотиреоз n=32	
		без ДД ЛЖ	с ДД ЛЖ	без ДД ЛЖ	с ДД ЛЖ
Миристиновая к-та	0,99-1,3	1,62-1,8*	2,21-2,83**	1,86-1,89*	2,36-2,85**
Арахидоновая к-та	5,74-6,25	3,86-5,02*	3,34-3,48**	4,34-5,36*	3,89-4,01**
Коэффициент миристиновая/ арахидоновая кислота	0,17-0,21	0,36-0,42*	0,55-0,66**	0,35-0,44*	0,60-0,71**

* - p<0,05 достоверность различий по сравнению с контролем
** - p<0,05 достоверность различий между группами с диастолической дисфункцией левого желудочка и без диастолической дисфункции левого желудочка

По мере увеличения коэффициента отношения миристиновой кислоты к арахидоновой нарастает вероятность формирования диастолической дисфункции левого желудочка у больных с тиреотоксикозом или гипотиреозом, достоверность данного метода составила 82%.

Примеры конкретного выполнения.

1. Больной Т., 48 лет, обратился в эндокринологический центр с жалобами на сердцебиение и дрожь в теле, повышенную потливость. Из анамнеза выяснено, что вышеупомянутые жалобы появились в течение последнего месяца, за медицинской помощью не обращался и не лечился.

Объективно: состояние удовлетворительное, сознание ясное, пациент астенического телосложения. Кожные покровы обычной окраски, влажные. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. При пальпации щитовидной железы отмечается увеличение размеров, консистенция эластичная. Со стороны органов дыхания патологии не выявлено. Прекардиальная область визуально не изменена, верхушечный толчок пальпируется в 5-межреберье на 1,5 см кнутри от срединно-ключичной линии, границы сердца не смещены, тоны сердца ритмичные с ЧСС-120 в 1 минуту, артериальное давление 130/80 мм рт.ст. Патологии органов желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы не выявлено.

При лабораторно-инструментальном обследовании: общий анализ крови - гемоглобин - 127 г/л, лейкоцитов $4,8 \times 10^9$, СОЭ - 20 мм/ч; ЭКГ - ритм синусовый с ЧСС - 120 в 1 минуту. При ЭхоКГ - патологии не выявлено; уровень тиреотропного гормона (ТТГ) - 0,01 мкМЕ/мл, свободный тироксин - 34 пмоль/л, УЗИ щитовидной железы: общий объем щитовидной железы - 36,6 мл, контуры четкие, структура однородная; при тонкоигольной аспирационной биопсии получено - пролиферация фолликулярного эпителия, атипичные клетки не обнаружены.

Выставлен диагноз: Диффузный токсический зоб. Тиреотоксикоз, манифестная форма.

Проведено исследование содержания арахидоновой и миристиновой кислот в липидах сыворотки крови до лечения: миристиновая - 1,63; арахидоновая - 3,87.

Коэффициент миристиновая/ арахидоновая жирные кислоты - 0,42 - данных за наличие диастолической дисфункции левого желудочка нет. Назначена тиреостатическая терапия, через 6 месяцев проведено повторное исследование:

ЭхоКГ - патологии не выявлено, содержание миристиновой и арахидоновой свободных кислот: миристиновая - 1,09; арахидоновая - 3,13.

Коэффициент миристиновая/ арахидоновая жирные кислоты - 0,34 - данных за наличие диастолической дисфункции левого желудочка нет, продолжена 5 тиреостатическая терапия.

2. Больная Л., 42 лет, обратилась в эндокринологический центр с жалобами на похудание, сердцебиение, перебои в работе сердца, потливость, общую слабость.

Из анамнеза выяснено, что вышеупомянутые жалобы появились в течение 4 10 месяцев, за медицинской помощью не обращалась и не лечилась.

Объективно: состояние удовлетворительное, сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски, повышенной влажности. Периферические лимфатические узлы не 15 увеличены. При пальпации щитовидной железы отмечается увеличение размеров. Со стороны органов дыхания патологии не выявлено. Прекардиальная область визуально не изменена, верхушечный толчок пальпируется в 5-межреберье на 1,5 см кнутри от срединно-ключичной линии, границы сердца не смещены, тоны сердца аритмичные с ЧСС - 112 в 1 минуту, артериальное давление 140/90 мм рт.ст.

Патологии органов желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы не 20 выявлено.

При лабораторно-инструментальном обследовании: общий анализ крови - гемоглобин - 133 г/л, лейкоцитов $6,3 \times 10^9$, СОЭ - 11 мм/ч; ЭКГ - ритм синусовый с ЧСС - 112 в 1 минуту, частые наджелудочковые экстрасистолы. При ЭхоКГ - 25 патологии не выявлено; уровень тиреотропного гормона (ТТГ) - 0,2 мкМЕ/мл, свободный тироксин - 50 пмоль/л, антитела к тиреоидной пероксидазе - 1240 in, УЗИ щитовидной железы: общий объем щитовидной железы - 22,4 мл, контуры четкие, структура неоднородная за счет гипо- и гиперэхогенных участков; при тонкоигольной аспирационной биопсии получено - пролиферация лимфоидной ткани, атипичные 30 клетки не обнаружены.

Выставлен диагноз: Аутоиммунный тиреоидит, гипертрофический вариант. Тиреотоксикоз, манифестная форма.

Проведено исследование содержания миристиновой и арахидоновой свободных кислот: миристиновая - 2,21; арахидоновая - 3,43.

Коэффициент миристиновая/ арахидоновая жирные кислоты - 0,64 - свидетельствует о начальной стадии развития диастолической дисфункции левого желудочка. Назначена комплексная терапия (тиреостатики, кардиометаболиты), которую больная самостоятельно прекратила через 2 недели от начала лечения. Через 6 месяцев 35 проведено повторное исследование: ЭхоКГ - диастолическая дисфункция левого желудочка, содержание миристиновой и арахидоновой свободных кислот: миристиновая - 2,83; арахидоновая - 2,61. Коэффициент миристиновая/ арахидоновая жирные кислоты - 1,08. Учитывая значительное повышение коэффициента, назначено: тиреостатическая терапия, селективные β -адреноблокаторы в сочетании с 40 кардиометаболитами, через 3 месяца проведено повторное исследование: ЭхоКГ - патологии не выявлено, содержание миристиновой и арахидоновой свободных кислот: миристиновая - 1,56; арахидоновая - 4,72.

Коэффициент миристиновая/ арахидоновая жирные кислоты - 0,33.

3. Больная К., 27 лет, обратилась в эндокринологический центр с жалобами на сонливость в дневное время суток, общую слабость и снижение работоспособности. Из анамнеза выяснено, что 1 месяц назад больной проведено оперативное лечение 50 щитовидной железы по поводу узлового зоба, после которого пациент не

обследовался у эндокринолога.

Объективно: состояние удовлетворительное, сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски, сухие. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отмечается легкая пастозность лица. При пальпации щитовидной железы - левая доля отсутствует, правая доля уменьшена в размерах. Со стороны органов дыхания патологии не выявлено. Прекардиальная область визуально не изменена, верхушечный толчок пальпируется в 5-межреберье на 1,5 см кнутри от срединно-ключичной линии, границы сердца не смещены, тоны сердца ритмичные с ЧСС - 54 в 1 минуту, артериальное давление 100/70 мм рт.ст. Патологии органов желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы не выявлено.

При лабораторно-инструментальном обследовании: общий анализ крови - гемоглобин - 110 г/л, лейкоцитов $5,5 \times 10^9$, СОЭ - 5 мм/ч; ЭКГ - ритм синусовый с ЧСС - 54 в 1 минуту, снижение процессов реполяризации. При ЭхоКГ - патологии не выявлено; уровень тиреотропного гормона (ТТГ) - 12,0 мкМЕ/мл, тироксин - 11 пмоль/л, антитела к тиреоидной пероксидазе - отсутствуют, УЗИ щитовидной железы: общий объем щитовидной железы - 3,6 мл, левая доля отсутствует, правая доля - уменьшена в размерах, контуры четкие, структура однородная; при тонкоигольной аспирационной биопсии получено - фолликулярный эпителий, атипичные клетки не обнаружены.

Выставлен диагноз: Первичный (послеоперационный) гипотиреоз, манифестная форма.

Проведено исследование содержания миристиновой и арахidonовой жирных кислот: миристиновая - 2,0; арахidonовая - 5,36.

Коэффициент миристиновая/ арахidonовая жирные кислоты - 0,37. Назначена заместительная гормонотерапия, через 3 месяца проведено повторное исследование: ЭхоКГ - без патологии, содержание миристиновой и арахidonовой свободных кислот: миристиновая - 1,19; арахidonовая - 5,76.

Коэффициент миристиновая/ арахidonовая жирные кислоты - 0,21, продолжена заместительная гормонотерапия

4. Больная С., 40 лет, поступила в эндокринологический центр с жалобами на отеки на ногах до верхней трети голени, пастозность лица, осиплость голоса, выраженную общую слабость, повышение артериального давления. Из анамнеза выяснено, что вышеупомянутые жалобы появились в течение года, после проведенной тиреоидэктомии по поводу рака. Получала заместительную гормонотерапию - т. Эутирокс 50 мкг/сутки, значительное ухудшение самочувствия отмечает в течение последнего месяца, когда появились отеки на ногах.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, сухие, гиперкератоз. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Плотные отеки до верхней голени, кистей, пастозность лица. При пальпации щитовидная железа не пальпируется. Со стороны органов дыхания - ослабленное везикулярное дыхания в нижних отделах. Прекардиальная область визуально не изменена, верхушечный толчок не пальпируется, границы сердца смещены: правая на 0,5 см от края грудины, левая - по срединно-ключичной линии, тоны сердца ритмичные, глухие с ЧСС - 50 в 1 минуту, артериальное давление 130/70 мм рт.ст. При осмотре ротовой полости - на боковых поверхностях языка отмечаются отпечатки зубов. Патологии мочевыделительной системы не выявлено.

При лабораторно-инструментальном обследовании: общий анализ крови - гемоглобин - 90 г/л, лейкоцитов $9,8 \times 10^9$, СОЭ - 22 мм/ч; ЭКГ - ритм синусовый с

ЧСС - 50 в 1 минуту, снижение процессов реполяризации. При ЭхоКГ - диастолическая дисфункция левого желудочка, выраженный гидроперикард; при рентгенографии органов грудной клетки отмечались признаки малого двустороннего гидроторакса, уровень тиреотропного гормона (ТТГ) - 18,0 мкМЕ/мл, свободный тироксин - 8 пмоль/л, антитела к тиреоидной пероксидазе - отсутствуют, УЗИ щитовидной железы: железа не локализуется.

Выставлен диагноз: Первичный, послеоперационный, гипотиреоз, осложненная форма. Осл. Гипотиреоидная кардиомиопатия, гидроперикард, гидроторакс. ХСН-I-II ФК.

Содержание миристиновой и арахидоновой свободных кислот: миристиновая - 2,48; арахидоновая - 1,46.

Коэффициент миристиновая/ арахидоновая жирные кислоты - 1,69. Назначена заместительная гормонотерапия - т. Эутирокс 125 мкг/сутки, кардиометаболиты, ингибиторы АПФ, мочегонные средства, и через 3 месяца проведено повторное исследование: ЭхоКГ - диастолическая дисфункция левого желудочка. Содержание миристиновой и арахидоновой свободных кислот: миристиновая - 1,1; арахидоновая - 1,47. Коэффициент миристиновая/ арахидоновая жирные кислоты - 0,74. Терапия продолжена.

Список литературы

1. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний / М.И.Балаболкин, Е.Н.Клебанова, В.М.Креминская. - М.: Медицина, 2002. - 168 с.
2. Дедов И.И. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы / Дедов И.И и др. // Проблемы эндокр. - 2002. - №2. - С.6-13.
3. Гаркунова Л.В., Аметов А.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных гипотиреозом в пожилом возрасте. Тер. архив 2004; 12:97-99.
4. Шульгина В.Ю., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2006. - №1(4). - С.21-31.
5. Диастолическая функция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности / С.Н.Терещенко и др. // Сердечная недостаточность. - 2000. - №2. - С.61-65.
6. Беленков Ю.Н. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность / Ю.Н.Беленков, Ф.Т.Агеев, В.Ю.Мареев // Сердечная недостаточность. - 2001. - Том 1. - №2. - С.40-44.
7. Никитин Н.П., Аляви А.Л. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при хронической сердечной недостаточности. Кардиология 1998; 3:56-60.
8. Ольбинская Л.И., Литвицкий П.Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. М.: Медицина, 1986.
9. Говорин А.В., Филев А.П. Гипертоническое сердце: механизмы развития, диагностика, применение β-адреноблокаторов. - Чита: ИИЦ ЧГМА, 2006. - 120 с.
10. Барац С.С. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации / С.С.Барац, А.Г.Закроева // Кардиология. - 1998. - №5. - С.69-76.
11. Корытников К.И. Импульсная, допплер-эхокардиография в оценке диастолической функции миокарда левого желудочка при ишемической болезни сердца / К.И.Корытников // Кардиология. - 1993. - №11. - С.28-31.

12. Котовская Е.С. Возможности и перспективы оценки диастолической функции левого желудочка при использовании допплер-эхокардиографии / Е.С.Котовская, А.С.Юрьев, Л.М.Парфенова // Кардиология. - 1997. - №10. - С.66-68.

5 13. МПК G01N 33/48. Способ диагностики сердечной недостаточности при синдроме гипотиреоза / Серебрякова О.В., Говорин А.В., Бакшеева Е.В., Просяник В.И.; ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия. - №2292049; заявл. 21.02.2005; опубл. 20.01.2007. Бюллетень №2.

10 14. Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues / J.Folch, M.Less, A.G.H.Sloane-Stanley // J.Biol. Chem. - 1957. - Vol.226. - P. 497-509.

15 15. Синяк К.М. Метод приготовления липидов крови для хромотографического исследования / К.М.Синяк, Оргель М.Я., В.И.Крук // Лаб. дело. - 1976. - Том 31. - С.37-41.

15 Формула изобретения

Способ прогнозирования развития диастолической дисфункции левого желудочка при синдромах тиреотоксикоза и гипотиреоза путем биохимического определения высших жирных кислот в сыворотке крови, отличающийся тем, что определяют 20 содержание миристиновой и арахидоновой жирных кислот, рассчитывают коэффициент - К - отношения этих кислот и при значении К более 0,5 прогнозируют развитие диастолической дисфункции левого желудочка.

25

30

35

40

45

50