



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)  
Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2011133432/15](#), 09.08.2011(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
09.08.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 09.08.2011

(45) Опубликовано: [27.09.2012](#) Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2400759 C1, 27.09.2010. RU 2396567 C1, 10.08.2010. RU 2210075 C2, 10.08.2003. STEYRER E. et al. The role of lecithin: cholesterol acyltransferase for lipoprotein (a) assembly. Structural integrity of low density lipoproteins is a prerequisite for Lp(a) formation in human plasma. J Clin Invest. 1994 Dec; 94(6):2330-40. J. Clin. Invest. 1994, Dec; 94(6), p.2330-2340. реф. Найдено из БД PubMed, PMID: 7989589.

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, пр. Ленина, 30, ГОУ ВПО  
"Национальный исследовательский Томский  
политехнический университет", отдел правовой  
охраны результатов интеллектуальной  
деятельности

(72) Автор(ы):

Канская Наталья Викторовна (RU),  
Твердохлебов Сергей Иванович (RU),  
Позднякова Ирина Анатольевна (RU),  
Федорова Нина Александровна (RU),  
Башкова Ирина Борисовна (RU),  
Канский Александр Викторович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
"Национальный исследовательский Томский  
политехнический университет" (RU),  
Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
"Сибирский государственный медицинский  
университет" Министерства здравоохранения  
и социального развития Российской Федерации  
(RU),  
Научно-исследовательский институт  
кардиологии СО РАМН (RU)

## (54) СПОСОБ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛИПИДЕМИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, может быть использовано в кардиологии и терапии и описывает способ оценки эффективности лечения липидемии путем исследования сыворотки крови до и после лечения, где дополнительно перед исследованием проводят трехкратное замораживание и оттаивание сыворотки крови по 20 минут и 10 минут соответственно, а затем определяют аполипопротеин В, липопротеин (а), их соотношение, общий холестерол и при увеличении отношения аполипопротеина В к липопротеину (а) на 50% и более и снижении общего холестерола на 30% и более по сравнению с исходным уровнем оценивают лечение липидемии как эффективное. Использование предлагаемого способа повышает точность оценки эффективности лечения липидемии. Предлагаемый способ прост в осуществлении и интерпретации полученных результатов. 1 пр.

Изобретение относится к медицине и может быть использовано в кардиологии и терапии.

Известны способы разделения на фракции липопротеинов крови методом аналитического ультрацентрифугирования (А.Н.Климов, Н.Г.Никульчева. Липиды, липопротеины и атеросклероз. - Питер, пресс, с.98-102).

Известны способы разделения на фракции липопротеинов (ЛП) в полиакриламидном геле (Н.Н.Шацкая. Биохимические исследования в оценке состояния сердечно-сосудистой системы. В кн. «Методы исследований в профпатологии», М., 1988, с.95-97).

Известны также способы разделения на фракции ЛП путем электрофореза в геле агарозе (Лаб. методы исследования / под редакцией В.В.Меньшикова. М.: Медицина, 1987, с.248-249), SU 1720015 А, 15.03.1992. RU 2063040 С1, 27.06.1996. RU 2115121 С1, 10.07.1998. RU 2097038 С1, 27.11.1997. RU 2060034 С1, 20.05.1996. EP 0074610 А, 23.03.1983.

Недостатком данных способов является то, что они не позволяют выявить все фракции апопротеинов, а именно аполипопротеино В и липопротеинов (а). Под липопротеином (а) понимают аполипопротеин (а), т.е. апо-белок липопротеина (а) (ЛП (а)). Термин используется в каталогах к реагентам биохимического анализатора

Konelab (Финляндия) для определения апо-белка ЛП (а). Поэтому в описании способа в связи с применяемым методом анализа используется термин липопротеин (а) вместо аполипротеина (а).

Известен способ определения эффективности лечения ишемической болезни сердца. RU 2400759 С1, 27.09.2010.

Данный способ является наиболее близким к предлагаемому по технической сущности и достигаемому результату и выбран в качестве прототипа.

Недостатком данного способа является то, что он не позволяет выявить аполипротеин В и липопротеин (а). Это связано с тем, что липопротеин (а) с одной стороны является наиболее атерогенным, а с другой в норме выявляется в очень низкой концентрации и увеличивается в крови при липидемии атерогенного генеза. Следовательно, для ранней диагностики заболевания и оценки эффективности лечения липидемии особенно важно выявление липопротеина (а) наряду с максимально полным определением аполипопротеина В и соотношения аполипротеина В к липопротеину (а) и определения общего холестерина крови до и после лечения.

Целью предлагаемого изобретения является повышение точности и эффективности способа.

Указанная цель достигается тем, что сыворотку крови до и после лечения перед исследованием обрабатывают трехкратным замораживанием и оттаиванием по 20 минут и 10 минут соответственно, а затем определяют аполипопротеин В, липопротеин (а), их соотношение, общий холестерол и при увеличении отношения аполипопротеина В к липопротеину (а) на 50% и более по сравнению с исходным уровнем, и снижении общего холестерина на 30% и более по сравнению с исходным уровнем, оценивают лечение липидемии как эффективное.

Новым в данном способе является предварительная обработка сыворотки крови трехкратным замораживанием и оттаиванием по 20 минут и 10 минут соответственно, что позволяет определить максимальную концентрацию аполипопротеина В и липопротеина (а), их соотношение, общий холестерол для оценки эффективности лечения липидемии.

Следовательно, только комплексная модернизация способа-прототипа позволяет получить желаемый результат.

Каждый вновь введенный в формулу изобретения признак выполняет функцию повышения точности и эффективности способа. Трехкратное замораживание 0,5 мл сыворотки крови с последующим трехкратным оттаиванием в течение 20 минут и 10 минут соответственно позволяет максимально выявить содержание аполипопротеина В и липопротеина (а), общего холестерина до и после лечения для оценки эффективности лечения липидемии.

Исследование аполипопротеинов и липопротеинов разных классов при диагностике липидемии и ишемической болезни сердца (ИБС) рекомендовано Всероссийским научным обществом кардиологов согласно положению рекомендаций Европейского общества по изучению атеросклероза - «Диагностика и коррекция нарушения липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» (г.Москва, 2005 г., Клиническая лабораторная диагностика, №10, 2008 г., с.21-32).

В настоящее время перспективными являются методы исследования липидов и липопротеинов. В лабораторной практике все больше используются прямые методы определения липопротеинов (ЛП) и их аполипротеинов, а именно методы иммунопреципитации.

Увеличение концентрации ЛП abnormal или ЛП (а) и его аполипротеина (а) в крови считают независимым фактором риска атеросклероза. При содержании в крови ЛП (а) более 300 мкг/мл при норме 0-300 мкг/мл риск возникновения коронарного атеросклероза увеличивается вдвое, а при одновременном повышении уровня ЛП (а), холестерина (ХС) и ХС ЛПНП - в пять раз (J.A. M.A. - 2001. - Vol.285. - P.2486-2497, Eur. Heart. J. - 2003. - Vol.24. - P.1601-1610).

Липопротеин (а) является предиктором атеросклероза, свидетельствует о генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, фатальному и нефатальному инфаркту миокарда и ишемическому инсульту.

В настоящее время особое внимание уделяется исследованию фракции липопротеина (а), в связи с чем разрабатываются способы лабораторной диагностики, позволяющие в максимальной концентрации исследовать этот липопротеин крови. Он относится к апо-В-содержащим липопротеинам, богатым холестерином (ХС). ЛП (а) идентичен «тонущим» пре-β-ЛП (sinking pre-β-Lp), имеющим при электрофорезе подвижность пре-β-ЛП. ЛП (а) содержат 27% белка, 8% углеводов и 65% липидов, из которых ЭХС составляют 59%, НЭХС 14%, ФЛ 14%.

Белковым компонентом ЛП (а) является высокогликозилированный полипептид-апо (а), имеющий близкое структурное сродство к плазминогену - одному из факторов системы свертывания - противосвертывания крови. При росте концентрации как ЛП (а), так и его модифицированных форм в крови нарушаются процессы микроциркуляции в кровеносных артериях с возможным образованием

микротромбов.

Благодаря наличию в структуре апо(а) сиаловых кислот ЛП (а) более отрицательно заряжен по сравнению с  $\beta$ -ЛП в электрическом поле, лучше растворим в воде, может взаимодействовать с ионами металлов (кальция). Этот липопротеин и его модифицированные формы гетерогенны. Все это свидетельствует об особой роли ЛП (а) и модифицированных ЛП (а) в атерогенезе.

ЛП (а) может взаимодействовать с ЛПНП-рецепторами, оказывая слабое влияние на активность ГМК-КоА редуктазы, на этерификацию ХС. Период полураспада ЛП (а) длиннее, чем у ЛПНП и составляет 3,3 суток. Содержание ЛП (а) в крови в норме не превышает 30 мг/л. При высокой концентрации в крови ЛП (а) выявляется в местах поражения сосудов в области скопления фибриногена. Повышенная концентрация ЛП (а) часто сочетается с II<sup>а</sup>, II<sup>б</sup> типами гиперлипидемий, при которых часто выявляются модифицированные ЛП. Поэтому в клинической практике крайне важно определение ЛП (а) одновременно с определением белков острой фазы воспаления. Установлено, что большинство гиполипидемических препаратов не влияет на повышенный уровень ЛП (а).

Фракция ЛП (а) гетерогенна. Установлено, что при электрофорезе ЛП (а) находятся в области  $\beta$ -глобулинов, но до 5% ЛП (а) при этом могут выявляться в области  $\alpha$ -глобулинов. По причине такой выраженной гетерогенности достаточно сложно оценить при электрофорезе всю фракцию ЛП (а), а тем более ее минорные фракции, которые могут оставаться на линии старта, если размер их частиц достаточно велик. Поэтому использование иммунопреципитации при исследовании липопротеина (а) и аполипидеина В позволяет наиболее точно определить уровень этих липопротеинов в крови.

Обработка 0,5 мл сыворотки крови методом трехкратного замораживания и оттаивания позволяет определить максимальную концентрацию аполипидеинов и общего холестерина в крови пациента.

Усовершенствование способа касается трехкратного замораживания и оттаивания по 20 минут и 10 минут соответственно крови пациента до и после лечения с последующим определением аполипидеина В, липопротеина (а), их соотношения и оценки общего холестерина.

Указанное выше время обработки сыворотки пробы является оптимальным. Проведение этой процедуры менее 20 минут и 10 минут или более 20 минут и 10 минут соответственно не улучшает результатов исследования аполипидеинов.

Поскольку липопротеин (а) наиболее атерогенен, очень важно на ранних стадиях заболевания выявлять максимальное содержание в крови липопротеина (а). Это позволяет диагностировать липидемию при ишемической болезни сердца еще до стадии значительных изменений других клинико-лабораторных показателей, повышает точность диагностики заболевания. В свою очередь таким пациентам рано назначается патогенетически обоснованная терапия. Не менее важно выявление липопротеина (а) для оценки эффективности терапии заболевания и прогнозирования течения липидемии при ишемической болезни сердца.

Все сказанное свидетельствует о крайней важности разработки способов оценки эффективности лечения липидемии, позволяющих наиболее полно выявлять липопротеин (а), а также аполипидеин В и уровень общего холестерина крови.

Существенные признаки, характеризующие изобретение, проявились в заявляемой совокупности новые свойства, явным образом не вытекающие из уровня техники в данной области и неочевидные для специалиста.

Идентичной совокупности признаков не обнаружено при изучении патентной и научно-медицинской литературы.

Данное изобретение может быть использовано в практическом здравоохранении для повышения точности оценки эффективности лечения липидемии у больных ИБС.

Таким образом, следует считать данное техническое решение соответствующим условиям патентоспособности: «Новизна», «Изобретательский уровень», «Промышленная применимость».

Способ осуществляется следующим образом поэтапно:

1. 0,5 мл сыворотки крови трехкратно замораживают и оттаивают по 20 минут и 10 минут соответственно;
2. В сыворотке крови пациента определяют липопротеин (а) с помощью набора для Konelab (Код 981915).

Методика определения основана на измерении иммунопреципитации, усиленной полиэтиленгликолем (ПЭГ), при длине волны 340 нм. В анализатор Konelab устанавливается исследуемый образец сыворотки крови пациента либо образец сыворотки крови, разведенный разбавителем для образца в 2 раза в случае высокой концентрации липопротеина (а) в крови. Затем устанавливается реактив с буферным раствором, содержащий избыток специфической антисыворотки. В анализаторе автоматически проводится исследование пробы сыворотки крови пациента. Регистрируется увеличение поглощения света, вызванное иммунопреципитацией.

Изменение светопоглощения пропорционально концентрации липопротеина (а), содержащегося в сыворотке крови пациента. Анализатор Konelab автоматически готовит серию из стандартного калибратора липопротеина (а) (код 981916) в соответствии с установленными параметрами. Калибровочная кривая строится исходя из значений, полученных при измерении отклика калибраторов с применением сплайнового сглаживания. Результат исследования пробы сыворотки крови пациента после ее реакции с антисывороткой к липопротеину (а) появляется на калибровочной кривой в виде точки. По горизонтали на графике указывается концентрация липопротеина (а) в мг/л, а по вертикали абсорбция (А). Следовательно, определяется значение абсорбции пробы, которая в автоматическом режиме обозначается результирующей концентрацией липопротеина (а), выраженной в мг/л. Выполнение анализа возможно вплоть до концентрации 8100 мг/л (8,1 г/л) липопротеина (а) и минимальном значении 30 мг/л.

Установленное значение нормы липопротеина (а) 31-150 мг/л. При липидемии атерогенного генеза уровень липопротеина (а) увеличивается в диапазоне 310-4200 мг/л (0,3-4,2 г/л).

Сравнительное исследование проводилось в соответствии с NCCLS документом EP-9A с использованием коммерческой нефелометрической методики, которая служила в качестве эталона с концентрацией липопротеина (а) в образцах 69-1622 мг/л;

3. В сыворотке крови пациента определяют аполипопротеин В с помощью набора для Konelab (Код 981663).

Методика определения основана на измерении иммунопреципитации, усиленной полиэтиленгликолем (ПЭГ), при длине волны 340 нм. В анализатор Konelab устанавливается исследуемый образец сыворотки крови пациента либо образец сыворотки крови, разведенный разбавителем для образца в 2 раза в случае высокой концентрации аполипопротеина В в крови. Затем устанавливается реактив с буферным раствором, содержащий избыток специфической антисыворотки. В анализаторе автоматически проводится исследование пробы сыворотки крови пациента. Регистрируется увеличение поглощения света, вызванное иммунопреципитацией. Изменение светопоглощения пропорционально концентрации аполипопротеина В, содержащегося в сыворотке крови пациента. Анализатор Konelab автоматически готовит серию из стандартного калибратора апо А-1/В:

лиофилизированного, на основе человеческого материала (концентрация аполипопротеина В в восстановленном калибраторе указана на этикетке флакона). Калибровочная кривая строится исходя из значений, полученных при измерении отклика калибраторов с применением сплайнового сглаживания. Результат исследования пробы сыворотки крови пациента после ее реакции с антисывороткой к аполипопротеину В появляется на калибровочной кривой в виде точки. По горизонтали на графике указывается концентрация аполипопротеина В в г/л, а по вертикали абсорбция (А). Следовательно определяется значение абсорбции пробы, которая в автоматическом режиме обозначается результирующей концентрацией аполипопротеина В, выраженной в г/л. Выполнение анализа возможно вплоть до концентрации аполипопротеина В, равной 13,1 г/л при минимальном значении 0,05 г/л.

Установленные значения нормы для м. 0,63-1,88 г/л, для ж. 0,56-1,82 г/л при липидемии атерогенного генеза уровень аполипопротеина В увеличивается в диапазоне 1,9-13,1 г/л.

Сравнительное исследование проводится в соответствии с инструкцией к анализатору NCCLS документом EP-9A с использованием коммерческой нефелометрической методики, которая служила в качестве эталона с концентрацией аполипопротеина В в образцах 0,4-2,21 г/л.

Для более точной характеристики ранней стадии липидемии впервые было определено отношение аполипопротеина В к липопротеину (а) как наиболее атерогенной фракции липопротеинов.

Установлено нормально значение отношения аполипропротеина В к липопротеину (а), превышающее 20,6. Значение этого соотношения снижается при липидемии и становится меньше 20,5;

4. Холестерол определяли набором ThermoFisher (код 981812) для Konelab. Холестерол определяли энзиматическим методом. Холестерол окисляется холестеролоксидазой до холестенона и перекиси водорода. В результате реакции пероксида водорода с несколькими реагентами образуется хромофор, оцениваемый количественно при  $\lambda=550$  нм. Результат вычисляется автоматически с использованием калибровочной кривой.

Описываем возможные осложнения при выполнении исследования и способы их устранения.

Предотвращение возможных ложноположительных и ложноотрицательных результатов связано с предельно точным выполнением методов исследования. Ложноположительный результат возможен крайне редко и может быть обусловлен только нарушением техники разведения сыворотки крови при высокой концентрации

в ней липидов. Перед установкой реагентов на борт анализатора Konelab необходимо удостовериться в отсутствии пузырьков во флаконах и на поверхности реагентов.

Для подтверждения работоспособности работы предлагаемого способа и достижения технического результата были обследованы группа контроля (n=10) и группа больных ишемической болезнью сердца (ИБС), т.к. в основе патогенеза ИБС лежит липидемия атерогенного генеза (n=20). Обе группы обследованы с помощью предлагаемого способа и способа-прототипа. В группе контроля в случае использования способа-прототипа и предлагаемого способа липопротеины (а) не выявлены, либо выявлены в минимальной концентрации до лечения и после лечения кардиостатином (ловастатином), код С10АА02 одновременно с симптоматической терапией.

В группе больных ИБС выявлены липопротеины низкой и очень низкой плотности, липопротеины (а), оценен уровень общего холестерина, но аполипротеины не определяются. Липидемия атерогенного генеза до лечения выявлена в 60% случаев, т.е. у 12 пациентов из 20 больных ИБС, а после лечения в 40% случаев, т.е. у 8 пациентов. Таким образом, эффективность лечения липидемии составила 20%.

В группе больных ИБС, обследованных по предлагаемому способу, определены аполипротеины В, липопротеины (а), с расчетом их соотношения, значительно сниженного по сравнению с нормой, т.е. значительно ниже 20,5 и уровень общего холестерина до лечения. Липидемия выявлена у 14 из 20 обследованных пациентов на самых ранних стадиях заболевания, т.е. в 70% случаев.

Далее в течение 4 недель этим пациентам назначалась гипохолестеринемическая диета, которая не привела к нормализации указанных показателей. Холестерол составил у них  $7,0 \pm 0,4$  ммоль/л, а отношение аполипротеина В к липопротеину (а)  $6,2 \pm 0,5$ . Следующим этапом лечения было назначение кардиостатина в дозе 10 мг/сут с исследованием уровня липидов через 4 недели. После проведенной терапии уровень холестерина крови составил  $5,9 \pm 0,4$  ммоль/л, аполипротеин В снизился с  $1,9 \pm 0,2$  до  $1,2 \pm 0,1$  г/л, липопротеин (а) составил после лечения  $0,062 \pm 0,005$  г/л, отношение аполипротеина В к липопротеину (а) было равно  $19,3 \pm 1,4$ , что свидетельствовало о высокой эффективности лечения липидемии. Липидемия у больных ИБС после лечения выявлена в 10% случаев. Следовательно, эффективность лечения липидемии при ИБС составила 60%, так как вместо 70% до лечения была выявлена после лечения в 10% случаев. При этом клинические данные свидетельствовали об отсутствии ксантоматоза, а течение стенокардии стало стабильным и характеризовалось снижением функционального класса заболевания с III до II, т.е. отмечалось улучшение клинического состояния пациентов.

Таким образом, предлагаемый способ оценки эффективности лечения липидемии после медикаментозной коррекции уровня липидов кардиостатином оказался наиболее точным, а также наиболее информативным по сравнению со способом-прототипом, поскольку новый способ в большинстве случаев позволяет выявлять уровень липопротеина (а) кроме остальных фракций липопротеинов и липидов при липидемии, соотношение аполипротеина В к липопротеину (а), уровень общего холестерина, что позволило провести эффективное лечение липидемии.

Способ оценки эффективности лечения липидемии позволил выявить начальные стадии липидемии атерогенного генеза, провести патогенетически обоснованную терапию малыми дозами кардиостатина и получить положительный результат. Это стало возможным благодаря использованию нового коэффициента (отношение аполипротеина В к липопротеину (а)), характеризующего ранние стадии липидемии атерогенного генеза.

Для лечения больных липидемией при ИБС впервые были предложены расширенные показания к назначению кардиостатина, не только не противоречащие установленным МЗ Соцразвития РФ рекомендациям по применению кардиостатина, но и входящие согласно инструкции по применению кардиостатина в область официально рекомендуемых показаний уровня холестерина для назначения препарата. Используемая нами верхняя граница популяционной нормы значения холестерина оказалась несколько ниже общепринятой и составила 6,5 ммоль/л. Это позволило разработать новый способ оценки эффективности лечения липидемии с применением кардиостатина.

При оценке действия кардиостатина было установлено не только снижение уровня ХС, аполипротеина В, но и уровня липопротеина (а), что было установлено впервые.

Итак, новый способ оценки эффективности лечения липидемии позволил расширить диапазон использования кардиостатина для лечения ранних стадий липидемии атерогенного генеза, не противоречащий узаконенным рекомендациям по назначению кардиостатина, изложенным в инструкции по применению препарата.

Наиболее диагностически значимым критерием является выявление самых низких значений уровня липопротеина (а), что по нашим результатам важно как для лечения, так и для прогноза течения атеросклероза при лечении больных в липидной клинике.

Новый анализ полученных результатов позволяет выявлять липидемию на ранних стадиях заболевания и проводить своевременную гиполипидемическую терапию кардиостатином, что повышает точность и специфичность способа. Поэтому критерии по интерпретации результатов уточняют наличие ранних стадий липидемии атерогенного генеза и позволяют оценить эффективность лечения липидемии кардиостатином.

Клинический пример: пациент Г., 56 лет. Жалобы при поступлении на боли за грудиной и в области сердца, возникающие при физической нагрузке. Боли купируются нитроглицерином. Больного беспокоит одышка при физической нагрузке. АД 160/90 мм рт.ст., пульс в покое 69 ударов в минуту.

Результаты лабораторных исследований: ХС общий 7,2 ммоль/л, триацилглицерол 1,6 ммоль/л, ХС ЛПВП 0,9 ммоль/л, ХС ЛПНП 6,3 ммоль/л, ХС ЛПОНП 0,63 ммоль/л, аполипопротеин В 2,4 г/л, липопротеин (а) 0,35 г/л, отношение аполипопротеина В к липопротеину (а) 6,8.

Диагноз: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, ФК III-IV, гиперхолестеролемия.

В течение 4 недель проводилось лечение кардиостатином в дозе 10 мг/сут.

Результаты повторного обследования: ХС общий 6,3 ммоль/л, триацилглицерол 1,5 ммоль/л, ХС ЛПВП 1,3 ммоль/л, ХС ЛПНП 4,4 ммоль/л, ХС ЛПОНП 0,74 ммоль/л, аполипопротеин В 1,86 г/л, липопротеин (а) 0,9 г/л, отношение аполипопротеина В к липопротеину (а) 20,6.

Диагноз после курсового лечения кардиостатином: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения ФК II (липидемия отсутствует).

Таким образом, эффективность нового способа связана с выявлением ранних стадий липидемии для медикаментозной коррекции заболевания кардиостатином заключается в возможности более точной лабораторной диагностики ранних стадий липидемии и ее коррекции при стенокардии. Точность медицинской технологии связана с высокой воспроизводимостью.

Экономическая эффективность нового способа заключается в повышении точности выявления ранних стадий липидемии при ишемической болезни сердца (ИБС) для медикаментозной коррекции заболевания кардиостатином, что уменьшает продолжительность лечения заболевания кардиостатином, значительно снижает стоимость профилактики обострений заболевания. При этом преимущество предлагаемого способа является низкая трудоемкость, затратность и невысокая стоимость применяемого препарата. Метод не требует для исполнения дополнительных дорогостоящих реактивов и оборудования. Исключаются методические ошибки в анализе, что делает предлагаемый способ экономически целесообразным.

При этом предлагаемый способ прост в использовании и интерпретации полученных результатов.

#### Формула изобретения

Способ оценки эффективности лечения липидемии путем исследования сыворотки крови до и после лечения, отличающийся тем, что дополнительно перед исследованием проводят трехкратное замораживание и оттаивание сыворотки крови по 20 мин и 10 мин соответственно, а затем определяют аполипопротеин В, липопротеин (а), их соотношение, общий холестерол и при увеличении отношения аполипопротеина В к липопротеину (а) на 50% и более и снижении общего холестерола на 30% и более по сравнению с исходным уровнем оценивают лечение липидемии как эффективное.

#### ИЗВЕЩЕНИЯ

**ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе**

Дата прекращения действия патента: 10.08.2013

Дата публикации: [10.07.2014](#)