



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104769** (13) **C2**
(51) МПК (2014.01)
A61B 5/00
G01N 33/50 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2012 02590**
(22) Дата подання заявки: **05.03.2012**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **11.03.2014**
(41) Публікація відомостей про заявку: **10.09.2013, Бюл.№ 17**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **11.03.2014, Бюл.№ 5**

(72) Винахідник(и):
Бих Анатолій Іванович (UA),
Висоцька Олена Володимирівна (UA),
Амбросова Тетяна Миколаївна (UA),
Порван Андрій Павлович (UA),
Амбросов Дмитро Антонович (UA)

(73) Власник(и):
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ РАДІОЕЛЕКТРОНІКИ,
пр. Леніна, 14, м. Харків, 61166 (UA)

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
RU 2332934 C1, 10.09.2008
UA 20849 U, 15.02.2007
UA 28063 U, 26.11.2007
UA 70857 A, 15.10.2004
RU 23368067 C1, 27.10.2008
RU 2444298 C1, 10.03.2012
RU 2457788 C1, 10.08.2012
RU 2445913 C1, 27.03.2012
RU 2492485 C1, 10.09.2013
UA 10032 U, 15.10.2005
European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited expert) //European Heart Journal.-2003.-Vol.24.-P.1601-1610. Знайдено в інтернеті 04.10.2013. < URL: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Documents/PREV/guidelines-CVD-prevention-ES-2003.pdf>
Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії.-Київ, Віпол, 2008.-с.6-20. Знайдено в інтернеті 04.10.2013. < URL: http://strazhesko.org.ua/inc/materials/Prestarium_Recom_uipert_kniga.pdf

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАДІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

(57) Реферат:

Винахід належить до медицини, а саме до діагностики та прогнозування артеріальної гіпертензії (АГ) з урахуванням багатофакторного аналізу чинників, що впливають на

UA 104769 C2

формування та прогресування АГ – серцевої недостатності, наявності ішемічної хвороби серця, ступеня ожиріння, індексу інсулінорезистентності CARO, рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності, концентрації аполіпопротеїну В, рівня інтерлейкіну-6, рівня фактора некрозу пухлин- α , рівня адипонектину.

Винахід належить до медицини, а саме до діагностики прогнозування артеріальної гіпертензії на основі виділення прогностично значимих чинників кардіометаболічного ризику и може бути використаний в клініці внутрішніх хвороб при діагностуванні стадії артеріальної гіпертензії (АГ) та прогнозуванні перебігу АГ з урахування багатфакторного аналізу чинників, що впливають на формування та прогресування АГ.

АГ є фактором ризику прогресування та формування серцево-судинних ускладнень, що пов'язано з тим, що при АГ формується низка патологічних механізмів, які пов'язані з ушкодженням та дисфункцією ендотелію судин, формуванням інсулінорезистентності, активацією прозапальних реакцій, порушеннями коагуляційного каскаду, що призводить до протромботичного стану, що є основою патологічних процесів відповідальних за прогресування атеросклерозу та підвищення кардіоваскулярного ризику. АГ є одним з провідних чинників інвалідності та смертності в розвинених країнах. В Україні у 2010 році кількість дорослих, які мають хвороби системи кровообігу склала близько 25,9 млн.осіб, тобто 57 % населення, із них працездатного віку - 9,46 млн. осіб. Найбільш поширеною є АГ - 46,5 % (12,1 млн. осіб; з них 15 працездатного віку - 5,2 млн.осіб) (Демографія і стан здоров'я народу України /За ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М., 2010, С.31-50.).

Тому, методики ранньої діагностики, профілактики та прогнозування перебігу АГ є актуальною медичною та соціальною проблемою для українського суспільства.

Профілактика та лікування АГ базується на інтегрований, мультидисциплінарній ідентифікації факторів ризику і науковій оцінці вірогідності їхньої прогностичної значимості (Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії.-Київ, Віпол, 2008.-83с.).

Одним із пріоритетних напрямків у боротьбі з поширеністю та захворюваністю АГ є розробка принципово нових методів ранньої діагностики. Незважаючи на велику кількість сучасних діагностичних методик, комплексного універсального експрес-методу виділення груп з високим ризиком формування АГ при скринінговому обстеженні населення не існує, що пов'язане насамперед з багатфакторністю чинників ризику серцево-судинних захворювань.

Статистичне моделювання основних взаємозв'язків клініко-лабораторних показників має велике теоретичне і практичне значення. Воно дозволяє пояснити патогенетично пов'язані впливи основних показників, що вносять вагомий вклад у формування та прогресування АГ, а урахування прогностичних ознак дозволить правильно оцінити прогноз захворювання та розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи. Вивчення взаємозв'язків основних клінічних параметрів та їх комбінацій є однією з важливих задач теоретичної та практичної медицини. Для досягнення цієї мети можливо застосування сучасних математичних статистичних підходів. Створення математичної моделі дозволяє пояснити сутність патологічного процесу, адекватно оцінити прогноз захворювання та розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи.

Є відомий спосіб визначення ризику розвитку основних серцево-судинних захворювань - алгоритм SCORE (SystematicCoronaryRiskEvaluation) для оцінки 10-літнього ризику розвитку серцево-судинних захворювань (European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of eight societies and by invited expert) //European Heart Journal.-2003.-Vol.24.-P.1601-1610).

У системі SCORE прогностичними факторами фатальних серцево-судинних кінцевих крапок інтегровані наступні показники: вік, стать, паління, систолічний артеріальний тиск, рівень загального холестерину або співвідношення загальний холестерин/ліпопротеїди низкою щільності.

Цей спосіб дозволяє діагностувати 10-річний ризик розвитку основних серцево-судинних ускладнень (інфаркту, міокарду, інсульту, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця) та використовується як офісна основа для встановлення й стратифікації індивідуумів з довгостроковим ризиком серцево-судинних подій з метою інтенсифікації додаткового тестування й/або проведення профілактичних втручань.

Разом з тим, фактори, що враховані в SCORE, відображають не весь арсенал агресивних чинників, які мають несприятливий прогностичний потенціал. Доведено, що метаболічні розлади негативно впливають на перебіг кардіоваскулярної патології, і на цій основі була сформульована концепція кардіометаболічного ризику. На сучасному етапі серед порушень метаболізму значна увага науковців приділяється вивченню біологічної ролі адипокінів, факторів, що можуть впливати на прогноз та перебіг основних серцево-судинних захворювань та їх ускладнень.

Недоліком аналогу є те, що при оцінюванні 10-річного ризику не враховані такі чинники порушень метаболізму, як ожиріння, наявність порушень вуглеводного обміну та дисбаланс системи гормонів жирової тканини (адипокінів), що негативно впливають на формування АГ, сприяють формуванню атеросклерозу та цукрового діабету 2 типу. А приєднання до перебігу АГ

цих основних обмінних захворювань несприятливо впливає на прогноз та перебіг гіпертензії та формує високий ризик розвитку фатальних на нефатальних ускладнень (інфаркту міокарда та інсульту), погіршує якість життя пацієнтів та є небезпечним для життя людини.

Найбільш близьким за своїм функціональним призначенням та суттєвими ознаками до запропонованого способу є діагностика прогнозування ризику виникнення АГ. Спосіб прогнозування ризику виникнення артеріальної гіпертензії (патент РФ № 2332934 МПК А61В17/00, опубл. 10.09.2008), який полягає в тому, що визначають наявність таких факторів ризику, як психоемоційний стрес, несприятлива спадковість щодо АГ у найближчих родичів, наявність дисліпідемії, що оцінюють за рівнем загального холестерину, тригліцеридів та β-ліпопротеїдів, вік (чоловіки старше 55 років, жінки старші 65 років), гіподинамія, черепно-мозкові травми в анамнезі. Наявність кожного з факторів ризику оцінюють як 1 бал, а відсутність як 0 балів. Показник ризику АГ розраховують за формулою:

$A = 0,176 + 0,576 \cdot \text{стрес} + 0,134 \cdot \text{спадковість} + 0,101 \cdot \text{дисліпідемія} + 0,093 \cdot \text{вік} + 0,129 \cdot \text{гіподинамія} + 0,112 \cdot \text{ЧМТ}$ і, якщо показник А становить 0,176-0,558 умов.од, це трактується як низький ризик розвитку АГ, від 0,557 до 0,939 - середній, від 0,940 до 1,321 - високий.

Недоліком є урахування у формулі винаходу вузького спектру факторів ризику, що впливають на формування та прогресування АГ і які вносяться експертами при оцінюванні діагностичних прогностично значущих факторів.

Основою винаходу є підвищення ефективності раннього виявлення стадії артеріальної гіпертензії за рахунок покращення точності діагностики, яка досягається отриманням найбільш інформативних, прогностично значущих показників за допомогою дискримінантного аналізу.

Поставлена задача вирішується тим що, спосіб діагностики стадії АГ, що включає у себе клініко-лабораторні дослідження, згідно запропонованому рішення, проводять дослідження наступних діагностичних параметрів: серцева недостатність, наявність ішемічної хвороби серця, ступінь ожиріння, індекс інсулінорезистентності CARO, рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності, концентрація аполіпопротеїна В, рівень інтерлейкіна-6, рівень фактору некрозу пухлин-α, рівень адипонектину, потім на підставі формул дискримінантного аналізу, які мають наступний вигляд:

$$DF_1(X) = 0,945 \cdot x_1 - 0,199 \cdot x_2 + 0,874 \cdot x_3 + 0,361 \cdot x_4 - 0,395 \cdot x_5 + 0,073 \cdot x_6 - 0,385 \cdot x_7 + 0,009 \cdot x_8 + 0,070 \cdot x_9 - 2,028,$$

$$DF_2(X) = 0,408 \cdot x_1 + 0,011 \cdot x_2 + 0,859 \cdot x_3 - 0,331 \cdot x_4 + 0,115 \cdot x_5 - 0,008 \cdot x_6 + 0,203 \cdot x_7 - 0,008 \cdot x_8 + 0,195 \cdot x_9 - 3,328,$$

де x_1 - серцева недостатність, стадія;

x_2 - ожиріння, ступінь (кг/м);

x_3 - індекс інсулінорезистентності CARO (ум.од.);

x_4 - холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ммоль/л);

x_5 - аполіпопротеїн В (г/л);

x_6 - інтерлейкін-6 (пг/мл);

x_7 - наявність ішемічної хвороби серця;

x_8 - фактор некрозу пухлин-α (пг/мл);

x_9 - адипонектин (мкг/мл);

будують територіальну карту за якою визначають прогноз формування та перебігу АГ.

Таблиця 1 - канонічні коефіцієнти дискримінантних функцій.

Таблиця 2 - власні значення.

Таблиця 3 - λ-Уїлкса.

Таблиця 4 - результати класифікації.

На Фіг. 1 наведена територіальна карта. Символи, що використані на територіальній карті:

1-1 група пацієнтів з АГ I стадії;

2-2 група пацієнтів з АГ II стадії;

3-3 група з АГ III стадії;

* - центр досліджуваної групи.

На Фіг. 2 наведена діаграма розсіяння випадків досліджуваних груп пацієнтів.

Для диференціації стадії АГ була досліджена сукупність об'єктів (238 пацієнтів), що поділена на три групи: 1 група - пацієнти з АГ I стадії (74 обстежених); 2 група - пацієнти з АГ II стадії (74 обстежених); 3 група - пацієнти з АГ III стадії (72 обстежених). Вісі пацієнтам було проведено комплексне обстеження, яке включало вимірювання антропометричних показників, основних показників вуглеводного та ліпідного спектрів та системи адипокінів (загалом 37 клініко-лабораторних ознак) та проведено основний обсяг клінічних досліджень на підставі яких необхідно визначити найбільш значущі для виявлення приналежності об'єктів (пацієнтів) до однієї з передбачуваних груп.

Для вибору значимого для діагностики підмножини ознак ми використовували метод дискримінантних функцій. Обраний нами дискримінантний метод володіє низкою переваг, а саме враховується варіабельність ознак та розглядається їх сукупність, визначаються коефіцієнти, які відображають питому вагу ознак у формуванні стадій патологічного процесу, тобто фактично встановлюється діагностична інформативність тієї чи "іншої" ознаки.

Перед проведенням дискримінантного аналізу попередньо був розрахований оптимальний об'єм вибірки для побудови адекватної математичної моделі. Так, за даними нашого дослідження було відомо, що серед обстежених пацієнтів хворих з третьою стадією АГ було 34,5 % ($\omega = 76/220 = 0,345454$), при рівні значущості $\gamma = 0,95$ та значенні граничної похибки вибірки $\Delta_{\omega} = 5 - 6$ %, а необхідний об'єм вибірки складає:

$$n_{\omega} = \frac{t^2 \cdot \omega \cdot (1 - \omega)}{\Delta_{\omega}} = 174 \div 238 \text{ осіб},$$

де t - стандартизований коефіцієнт Стюдента.

З математичної точки зору всі пацієнти розглядались як сукупність об'єктів зі змінними кількісними та якісними показниками.

Для визначення суттєвих для діагностики АГ ознак ми використовували карту кодування для 37 діагностичних ознак. Ці ознаки, що в різному ступені відповідали першій, другій, третій стадіям АГ, поставили у відповідність 37-мерному вектору, що враховував наявність та величину кожної ознаки. В 37-мерному просторі при діагностиці трьох стадій АГ ми отримали 4 області: 1 - крапки, що властиві тільки першій стадії АГ, 2 - тільки другій стадії, 3 - тільки третій стадії, 4 - проміжна область.

У випадку диференціації трьох стадій захворювання необхідні дві "дискримінантні функції". Результати визначення канонічних коефіцієнтів дискримінантних функцій наведено в таблиці 1.

Нестандартизовані коефіцієнти і константи дискримінантного рівняння відображають лінійну регресійну множину відповідних показників, що мають найбільший вплив на стадію формування АГ. Зазначенні рівняння дозволяють за відомими значеннями предикторів (наявність супутньої патології, в тому числі Ож, порушення ліпідного обміну, рівень гормонів жирової тканини) прогнозувати невідому стадію АГ. Значення канонічних коефіцієнтів дискримінантних функцій відображають загальний вклад показника в сумарний ризик формування та прогресування перебігу АГ на визначенні сукупності прогностичних маркерів кардіометаболічного ризику.

На підставі значень двох дискримінантних функцій побудована територіальна карта (фиг. 1.).

На територіальній карті визначено розподіл на області, які визначають приналежність до тієї чи іншої групи. При цьому в межах відповідної області вірогідність відношення до даної групи вища, ніж для інших груп. На межах областей вірогідність для пограничних груп є однаковою.

Математична обробка результатів проводилася з використання програми Microsoft Excel 2007 та пакету SPSS 17. Розрахунок методом дискримінантних функцій діагностичних коефіцієнтів дозволив визначити 9 прогностично значимих істотних ознак для діагностики стадії АГ.

Таким чином, якщо відобразити стан пацієнтів з різними стадіями АГ на координатній площині (DF1, 0, DF2) згідно розрахованих значень дискримінантних функцій утворюється три дискримінантні класи (Фиг. 2).

Точність прогнозування представлена в таблиці 4. Де в колонці "Усього" наведена загальна кількість випадків, що фактично відносяться до відповідної групи: 74 пацієнта з першою стадією АГ, 74 - з другою стадією, 12 - з третьою. В колонці "Прогнозована приналежність" вказана фактична кількість випадків, що відноситься до кожної групи. Так, до другої стадії було помилково віднесено 7 пацієнтів першої групи і 3 пацієнта 3 групи; до третьої стадії помилково віднесено 8 пацієнтів другої групи; всі пацієнти першої стадії були визначені безпомилково.

Аналіз результатів класифікації продемонстрував, що прогноз перебігу АГ відповідно до стадій зроблено вірно та коректно, що підтверджено коректною класифікацією 91,8 % всіх

обстежених. Відповідно точність прогнозування стадії АГ для обстежених може бути 91,8 %, якщо вибірка пацієнтів ідентична до групи, що була покладена в основу математичної моделі.

Мірою вдалого розподілу на групи були кореляційні коефіцієнти між розрахованими значеннями дискримінантних функцій і показниками приналежності до груп, які наведено в таблиці 2.

Отримані власні значення наведено в порядку зменшення їх величин. "Величина власного значення пов'язана з дискримінантними можливостями функції: чим більше власне значення, тим краще відмінність. Таким чином, перша функція має найбільші дискримінантні можливості, друга - забезпечує максимальну різницю після першої. Фактичні числові значення, що дорівнюють 6,172 та 0,442, вказують на те, що дискримінантні можливості першої дискримінантної функції в 14 разів більше за другу.

Для того, щоб визначити має вагомий вплив друга функція, необхідно визначити канонічний коефіцієнт кореляції функції. При оцінці значень даних коефіцієнтів, що дорівнювали 0,928 та 0,554, можливо зробити висновок, що існує досить високий зв'язок між АГ і значенням першої дискримінантної "функції", що підтверджується відсотком дисперсії цієї функції - 93,3 %. Також встановлений помірний зв'язок між стадіями АГ та значенням другої дискримінантної функції.

Якісна оцінка щільності зв'язку r_{xy} величин X та Y була встановлено на основі шкали Чеддока. Оцінка значень коефіцієнтів кореляції демонструє, що обидві дискримінантні функції наводять вірогідні результати АГ та розподілу пацієнтів між групами, і можуть бути використані для прогнозування перебігу АГ з визначенням стадії захворювання.

Додатково ми провели тест « λ -Уїлкса» з метою оцінки вірогідності відмінностей середніх значень дискримінантних функцій між групами. Даний тест продемонстрував, що рівень відмінностей досить значимий ($p < 0,0001$) (таблиця 3). Чим ближче λ , к 0, тим краща різниця між класами, а чим ближче λ , до 1, тим різниця між класами гірша.

Таким чином, отримані дискримінантні функції дозволяють провести коректну диференціацію стадій АГ за 9 інформативними (прогностичними) ознаками.

Наведемо три клінічних приклади.

Приклад 1. Пацієнт № 18, історія хвороби № 807/416 звернувся в терапевтичний стаціонар "Харківської міської лікарні № 11" зі скаргами на головні болі потиличної локалізації, запаморочення, шум у вухах, болі в області серця, пекучого характеру, без іррадіації, задишку при незначному фізичному навантаженні, підвищену стомлюваність, серцебиття. При об'єктивному дослідженні: стан відносно задовільний, свідомість ясна, положення активне, гіперстенік, підвищеного харчування, окружність талії 100 см, окружність стегон 108 см, маса тіла 112 кг, рост 1,74 м, ІМТ 37,08 кг/м². Шкірні покриви тілесного кольору, чисті, тургор та еластичність шкіри знижена. В легенях: перкуторно - ясний легеневий звук, аускультативно - везикулярне дихання. Межі відносної тупості серця розширені вліво +1,5 см. Тони серця приглушені, ритмічні, акцент II тону над аортою. ЧСС 88 уд/хв. Пульс симетричний, ритмічний, частота пульсу 88 за хв., підвищеного наповнення та напруги (p.durus and plenus). АТ 160/90 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Печінка не пальпується. Відмічається помірна пастозність стоп.

При додатковому обстеженні: аналіз крові клінічний - без патологічних особливостей. Біохімічний аналіз крові - загальний холестерин 7,4 ммоль/л, тригліцериди 2,3 ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів високої щільності 0,89 ммоль/л. ЕКГ висновок: Ритм синусовий, правильний. Відхилення електричної осі серця вліво. Ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Уповільнення внутрішньошлуночкової провідності. Консультація офтальмолога. Висновок: Гіпертонічна ангіопатія сітківки. Консультація невропатолога. Висновок: Дисциркуляторна енцефалопатія II стадії змішаного ґенезу (гіпертонічна та атеросклеротична) з судинними пароксизмами та лікворно-гіпертензивним синдромом.

На основі об'єктивного обстеження, додаткових методів дослідження та консультації спеціалістів було встановлено клінічний діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступеня, ризик високий. Гіпертензивне серце (концентрична гіпертрофія міокарда лівого шлуночка). СН ІІА стадії, ІІ ФК NYHA. ІХС: дифузний кардіосклероз. Ожиріння 2 ст.

Основні показники, що було включено до формули діагностики стадії АГ у даного пацієнта були наступні: серцева недостатність - 3, згідно карти кодування; наявність ішемічної хвороби серця - 10, згідно карти кодування; ступінь ожиріння - 3, згідно карти кодування; індекс інсулінорезистентності CARO-0,43, рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності - 0,89 ммоль/л, концентрація аполіпопротеїна В - 1,8 г/л, рівень інтерелейкіна-6-13,3 пг/мл, рівень фактору некрозу пухлин- α - 4,02 пг/мл, рівень адипонектину - 8,75 мкг/мл.

Потім на підставі формул дискримінантного аналізу були розраховані дискримінантні функції: DF1=1, 972; DF2=-0,752. Пацієнт № 18 у територіальній карті займає місце у групі

пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії, що додатково підтверджується даними клініко-інструментальних методів дослідження з ознаками ураження органів-мішеней (гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, гіпертонічна ангіопатія сітківки, дисциркуляторна енцефалопатія). Таким чином, дані клінічного обстеження та проведення дискримінантного аналізу

5 підтверджують діагностику II стадії артеріальної гіпертензії.

Приклад 2. Пацієнтка № 63, історія хвороби № 1692/843 звернулася в терапевтичний стаціонар "Харківської міської лікарні № 11" зі скаргами на головні болі потиличної та лобної локалізації, запаморочення при зміні положення тіла, порушення зору у вигляді "мушок" перед очима, болі в області серця, давячого характеру, без іррадіації, задишку в стані спокою, яка

10 підсилюється при зміні положення тіла, періодично при незначному фізичному навантаженні відчуття серцебиття. При об'єктивному дослідженні: стан середньої тяжкості, свідомість ясна, положення вимушене ортопное, нормостенік, окружність талії 72 см, окружність стегон 92 см, маса тіла 63 кг, рост 1,66 м, ІМТ 22,9 кг/м². Шкірні покриви тілесного кольору, чисті, тургор та еластичність шкіри знижена, відмічається акроціаноз. Частота дихальних рухів у стані спокою 22

15 у хвилину. В легенях: перкуторно-ясний легеневий звук, аускультативно - ослаблене везикулярне дихання, додаткових дихальних шумів немає. Межі відносної тупості серця розширені вліво +2,5 см. Тони серця аритмічні, приглушені, акцент II тону над аортою. ЧСС 99 уд/хв. Пульс симетричний, аритмічний (миготлива аритмія), частота пульсу 92 за хв., дефіцит пульсу 7 уд/хв., пульсові хвилі різного наповнення та напруги. АТ 180/105 мм рт.ст.

20 Живіт м'який, безболісний при пальпації. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Печінка збільшена +2 см, еластична, з гладкою поверхнею, безболісна, край округлий. Випорожнення та діурез без патологічних особливостей. Відмічаються виражені набряки стопи.

При додаткову обстеженні: аналіз крові клінічний - без патологічних особливостей. Біохімічний аналіз крові - загальний холестерин 5,6 ммоль/л, тригліцериди 1,89 ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів високої щільності 1,04 ммоль/л. ЕКГ висновок: Миготлива аритмія. Відхилення електричної осі серця вліво. Ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Неповна блокада лівої ніжки пучка Гіса. Консультація офтальмолога. Висновок: Гіпертонічний

25 ангіосклероз сітківки. Консультація невропатолога. Висновок: Залишкові явища ішемічного інсульту в вертебро-базиллярному басейні з елементами моторної афазії. Дисциркуляторна енцефалопатія III стадії змішаного ґенезу (гіпертонічна та атеросклеротична) з астено-вегетативним синдромом.

На основі об'єктивного обстеження, додаткових методів дослідження та консультації спеціалістів було встановлено клінічний діагноз: Гіпертонічна хвороба III стадії, 3 ступеня, ризик дуже високий. Гіпертензивне серце (концентрична гіпертрофія міокарда лівого шлуночка). Залишкові явища ішемічного інсульту в вертебро-базиллярному басейні з елементами моторної афазії. Дисциркуляторна енцефалопатія III стадії змішаного ґенезу (гіпертонічна та атеросклеротична) з астено-вегетативним синдромом. Миготлива аритмія, постійна форма. ІХС: дифузний кардіосклероз. СНІБ стадії, III ФК NYHA.

30

Основні показники, що було включено до формули діагностики стадії АГ у даного пацієнта

40 були наступні: серцева недостатність - 4, згідно карти кодування; наявність ішемічної хвороби серця - 10, згідно карти кодування; ступінь ожиріння - 1, згідно карти кодування; індекс інсулінорезистентності CARO-0,17, рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності - 1,04 ммоль/л, концентрація аполіпопротеїна В - 0,35 г/л, рівень інтерлейкіна-6-9,8 пг/мл, рівень фактору некрозу пухлин - 2,74 пг/мл, рівень адипонектину -0,93 мкг/мл.α

На основі формул дискримінантного аналізу були розраховані дискримінантні функції: DF1=3,143; DF2=1,401. Пацієнтка № 63 у територіальній розріз займає місце у групі пацієнтів з артеріальною гіпертензією III стадії, що додатково підтверджується даними додаткових методів дослідження з ознаками ураження органів мішеней (гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, гіпертонічний ангіосклероз сітківки, залишкові явища перенесеного ішемічного інсульту). Таким

50 чином, дані клінічного обстеження та проведення дискримінантного аналізу підтверджують діагностику III стадії артеріальної гіпертензії.

Приклад 3 Пацієнт № 108, історія хвороби № 1391/728 звернувся в терапевтичний стаціонар "Харківської міської лікарні № 11" зі скаргами на головні болі тім'яно-скроневої локалізації, запаморочення, задишку при значній фізичній активності, підвищену стомлюваність, загальну

55 слабкість. При об'єктивному дослідженні: стан задовільний, свідомість ясна, положення активне, нормостенік, окружність талії 99 см, окружність стегон 104 см, маса тіла 84 кг, рост 1,81 м, ІМТ 25,68 кг/м. Шкірні покриви тілесного кольору, чисті, тургор та еластичність шкіри збережені. В легенях: перкуторно-ясний легеневий звук, аускультативно-ослаблене везикулярне дихання, додаткових дихальних шумів немає. Межі відносної тупості серця без патологічних змін. Тони

серця ясні, ритмічні, акцент II тону над аортою. ЧСС 98 уд/хв. Пульс симетричний, ритмічний, частота пульсу 98 за хв., задовільного наповнення та напруги. АТ 170/110 мм рт.ст.

Живіт м'який, безболісний при пальпації. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Печінка не пальпується. Випорожнення та діурез без патологічних особливостей. Набряків немає.

При додаткову обстеженні: аналіз крові клінічний - без патологічних особливостей. Біохімічний аналіз крові - загальний холестерин 5,6 ммоль/л, тригліцериди 1,59 ммоль/л, холестерин ліпопротеїдів високої щільності 2,33 ммоль/л. ЕКГ висновок: Ритм синусовий, правильний. Нормальне положення електричної осі серця. Консультація офтальмолога. Висновок: Очне дно без патологічних змін. Консультація невропатолога. Висновок: Дисциркуляторна енцефалоопатія I стадії з астено-невротичним синдромом.

На основі об'єктивного обстеження, додаткових методів дослідження та консультації спеціалістів було встановлено клінічний діагноз: Гіпертонічна хвороба I стадії, 2 ступеня, ризик помірний. СН 0 ст.

кодуювання; наявність ішемічної хвороби серця - 1, згідно карти кодування; ступінь ожиріння - 1, згідно карти кодування; індекс інсулінорезистентності CARO-0.36, рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності - 2.3, концентрація аполіпопротеїна В - 0.73, рівень інтерелейкіна-6-8.9, рівень фактору некрозу пухлин- α - 12.08, рівень адипонектину - 7.3.

Були розраховані дискримінантні функції: $DF1 = -3,787$; $DF2 = -0,539$. пацієнта № 108 у територіальній карті займає місце у групі пацієнтів з артеріальною гіпертензією I стадії, що додатково підтверджується даними додаткових методів дослідження в яких не встановлено ознак ураження органів-мішеней. Таким чином, дані клінічного обстеження та проведення дискримінантного аналізу підтверджують діагностику I стадії артеріальної гіпертензії.

Таблиця 1

Канонічні коефіцієнти дискримінантних функцій

Показник	Змінна	Дискримінантна функція	
		1	2
СН, стадія	x_1	0,945	0,408
Ож, ступінь	x_2	-0,199	0,011
індекс CARO	x_3	0,874	0,859
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	x_4	0,361	-0,331
Апо В, г/л	x_5	-0,395	0,115
ІЛ-6, пг/мл	x_6	0,073	-0,008
Наявність ІХС	x_7	-0,385	0,203
ФНО- α , пг/мл	x_8	0,009	-0,008
адипонектин, мкг/мл	x_9	0,070	0,195
Константа		-2,028	-3,328

Таблиця 2

Власні значення кореляцій дискримінантних функцій

Функція	Власні значення	% дисперсії	Сукупний %	Канонічна кореляція
1	6,172	93,3	93,3	0,928
2	0,442	6,7	100,0	0,554

Таблиця 3

Тест λ -Уїлкса

Тест функцій	λ -Уїлкса	df	Значимість
1 до 2	0,097	18	0,0001
2	0,693	8	0,0001

Таблиця 4

Класифікаційні результати

		Тяжкість перебігу АД	Прогнозована приналежність до групи			Усього
			Група 1	Група 2	Група 3	
Першочергово	Кількість	1 стадія	74	0	0	74
		2 стадія	7	64	3	74
		3 стадія	0	8	64	72
	%	1 стадія	100,0	0,0	0,0	100,0
		2 стадія	9,5	86,5	4,1	100,0
		3 стадія	0,0	11,1	88,9	100,0

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 Спосіб діагностики стадії артеріальної гіпертензії, що включає клініко-лабораторні дослідження, їх оцінку за допомогою методів статистичного аналізу, який **відрізняється** тим, що у пацієнта проводять дослідження наступних діагностичних та прогностичних значимих показників: серцеву недостатність; наявність ішемічної хвороби серця, ступінь ожиріння, індекс інсулінорезистентності CARO, рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності,
- 10 концентрацію аполіпопротеїну В, рівень інтерлейкіну-6, рівень фактора некрозу пухлин- α , рівень адипонектину, потім розраховують значення двох дискримінантних функцій на підставі формул дискримінантного аналізу, які мають наступний вигляд:
- $$DF_1(X) = 0,945 \cdot x_1 - 0,199 \cdot x_2 + 0,874 \cdot x_3 + 0,361 \cdot x_4 - 0,395 \cdot x_5 +$$
- $$+ 0,073 \cdot x_6 - 0,385 \cdot x_7 + 0,009 \cdot x_8 + 0,070 \cdot x_9 - 2,028,$$
- $$DF_2(X) = 0,408 \cdot x_1 + 0,011 \cdot x_2 + 0,859 \cdot x_3 - 0,331 \cdot x_4 + 0,115 \cdot x_5 -$$
- $$- 0,008 \cdot x_6 + 0,203 \cdot x_7 - 0,008 \cdot x_8 + 0,195 \cdot x_9 - 3,328,$$
- де x_1 - серцева недостатність, стадія;
- 15 x_2 - ожиріння, ступінь (кг/м);
- x_3 - індекс інсулінорезистентності CARO (ум.од.);
- x_4 - холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ммоль/л);
- x_5 - аполіпопротеїн В (г/л);
- x_6 - інтерлейкін-6 (пг/мл);
- 20 x_7 - наявність ішемічної хвороби серця;
- x_8 - фактор некрозу пухлин- α (пг/мл);
- x_9 - адипонектин (мкг/мл);
- і на основі значень обох дискримінантних функцій будують територіальну карту, за якою визначають прогноз формування та перебігу АГ.

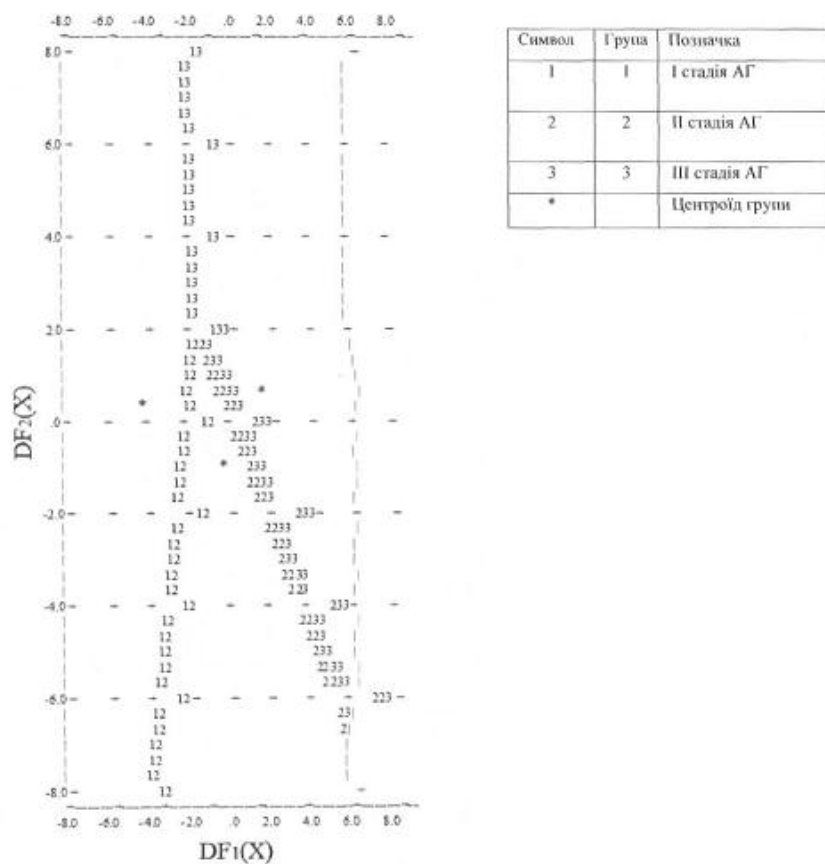


Fig. 1

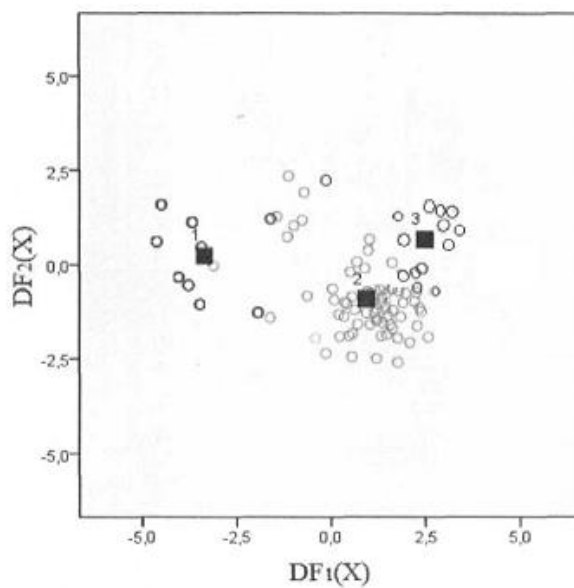


Fig. 2

1 - перша стадія АГ, 2 - друга стадія АГ, 3 - третя стадія АГ

Комп'ютерна верстка О. Рябко

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