



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97095** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2014 11204	(72) Винахідник(и):	Бабак Олег Якович (UA), Грозна Лариса Миколаївна (UA), Молодан Володимир Ілліч (UA), Просоленко Костянтин Олександрович (UA), Железнякова Наталя Мерабівна (UA), Лапшина Катерина Аркадіївна (UA), Ярмиш Наталія Василівна (UA)
(22) Дата подання заявки:	14.10.2014	(73) Власник(и):	ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.02.2015	(74) Представник:	Євтушенко Тамара Григорівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.02.2015, Бюл.№ 4		

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ОЖИРІННЯМ ТА ПОРУШЕННЯМ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу, який включає визначення показників гемодинаміки, вуглеводного та ліпідного обмінів, причому жінкам, хворим на гіпертонічну хворобу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози, визначають індекс маси тіла (ІМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$), рівень холестерину ліпідів низької щільності (ХС ЛПНЩ) ($\text{ммоль}/\text{л}$), рівень тригліцеридів (ТГ) ($\text{ммоль}/\text{л}$) та систолічний артеріальний тиск (САТ) (мм рт. ст.); чоловікам, хворим на гіпертонічну хворобу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози, визначають об'єм талії (ОТ) (см), глікозильований гемоглобін (НвА1с) (%) та рівень інсуліну крові натще ($\text{мкМО}/\text{мл}$), а прогнозування розвитку ускладнень виконують за формулою $P = 100 / (1 + \text{Exp}(-Y))$, де $Y = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n$, в якій x_1 - ІМТ для жінок, x_2 - рівень ХС ЛПНЩ для жінок, x_3 - рівень ТГ, x_4 - САТ для жінок; x_1 - ОТ для чоловіків, x_2 - НвА1с для чоловіків, x_3 - рівень інсуліну крові натще; β_1, \dots, β_n встановлені коефіцієнти впливу досліджуваних параметрів на показник "рівень адипонектину" для здорових чоловіків та жінок окремо.

UA 97095 U

Корисна модель належить до внутрішньої медицини та може бути використаною для прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози.

Поєднання гіпертонічної хвороби (ГХ), ожиріння та порушення обміну глюкози призводить до особливо вираженого зростання ризику серцево-судинних ускладнень. За сучасними уявленнями в розвитку ускладнень ГХ мають значення інсулінорезистентність (ІР), гіперглікемія натще та порушення толерантності до глюкози (ПТГ). За даними ряду міжнародних досліджень саме гіперглікемія, особливо постпрандіальна, та порушення толерантності до глюкози відіграють важливу роль у розвитку серцево-судинних захворювань та передчасній смертності цих хворих. Є дані про важливість зміни продукції ряду адипокінів у хворих на ГХ, таких як: адипонектину, лептину, резистину, фактору некрозу пухлин- α та інших.

Стандартним способом прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу є визначення показників гемодинаміки, вуглеводного, ліпідного обмінів та рівнів адипокінів [Прогнозирование развития инфаркта миокарда у больных гипертонической болезнью / В.Н. Ардашев, А.Н. Фурсов, А.В. Конев и др. // Российский кардиологический журнал. - 2004. - № 2. - С. 11-15].

Даний спосіб прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлено задачу підвищення точності способу прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу, який включає визначення показників гемодинаміки, вуглеводного та ліпідного обмінів, згідно з корисною моделлю, жінкам, хворим на ГХ з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози, визначають індекс маси тіла (ІМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$), рівень холестерину ліпідів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (ммоль/л), рівень тригліцеридів (ТГ) (ммоль/л) та систолічний артеріальний тиск (САТ) (мм рт. ст.); чоловікам, хворим на ГХ з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози, визначають об'єм талії (ОТ) (см), глікозильований гемоглобін (HbA1c) (%) та рівень інсуліну крові натще (мкМО/мл), а прогнозування розвитку ускладнень виконують за формулою $P = 100/(1+\text{Exp}(-Y))$, де $Y = \beta_1 \times x_1 + \beta_2 \times x_2 + \dots + \beta_n \times x_n$, в якій x_1 - ІМТ для жінок, x_2 - рівень ХС ЛПНЩ для жінок, x_3 - рівень ТГ, x_4 - САТ для жінок; x_1 - ОТ для чоловіків, x_2 - HbA1c для чоловіків, x_3 - рівень інсуліну крові натще; β_1, \dots, β_n - встановлені коефіцієнти впливу досліджуваних параметрів на показник "рівень адипонектину" для здорових чоловіків та жінок окремо.

Технічний ефект, а саме підвищення точності способу прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози, обумовлений синергізмом заходів, що заявляються.

Спосіб виконують наступним чином: хворим на гіпертонічну хворобу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози визначають показники гемодинаміки, вуглеводного та ліпідного обмінів. При цьому жінкам, хворим на ГХ з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози, визначають індекс маси тіла (ІМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$), рівень холестерину ліпідів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (ммоль/л), рівень тригліцеридів (ТГ) (ммоль/л) та систолічний артеріальний тиск (САТ) (мм. рт. ст). При цьому чоловікам, хворим на ГХ з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози, визначають об'єм талії (ОТ) (см), глікозильований гемоглобін (HbA1c) (%) та рівень інсуліну крові натще (мкМО/мл), а прогнозування розвитку ускладнень виконують за формулою $P = 100/(1+\text{Exp}(-Y))$, де $Y = \beta_1 \times x_1 + \beta_2 \times x_2 + \dots + \beta_n \times x_n$, в якій x_1 - ІМТ для жінок, x_2 - рівень ХС ЛПНЩ для жінок, x_3 - рівень ТГ, x_4 - САТ для жінок; x_1 - ОТ для чоловіків, x_2 - HbA1c для чоловіків, x_3 - рівень інсуліну крові натще; β_1, \dots, β_n - встановлені коефіцієнти впливу досліджуваних параметрів на показник "рівень адипонектину" для здорових чоловіків та жінок окремо.

Ефективність способу доведена клініко-лабораторними дослідженнями. Досліджувались показники гемодинаміки, вуглеводного та ліпідного обміну, антропометричні дані у 138 пацієнтів, хворих на ГХ з різними комбінаціями супутнього ожиріння (АО) та порушенням толерантності до глюкози.

Аналізувалась залежність досліджуваних показників від середнього показника "рівень адипонектину" для здорових чоловіків та жінок окремо. Досліджували наступні клініко-біохімічні фактори: об'єм талії (ОТ), індекс маси тіла (ІМТ), систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), глікозильований гемоглобін (HbA1c), рівень глюкози натще, рівень глюкози через 2 години після цукрового навантаження, рівень інсуліну натще,

рівень загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпідів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпідів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) та індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ). Рівень адипонектину, як критерій змін показників гемодинаміки, вуглеводного та ліпідного обміну і антропометричних даних, було обрано у зв'язку з тим, що на теперішній час відомо, що адипонектин впливає на покращення чутливості тканин до інсуліну, має гіполіпідемічний, протизапальний та антиатерогенний ефекти. Виявлено, що адипонектин може приймати участь в патогенезі ГХ і атеросклерозу: гальмувати проліферацію гладенько-м'язових клітин судинної стінки, сповільнювати гіпертензивне і атерогенне ремоделювання судин (формування атеросклеротичної бляшки), що зменшує ризик виникнення серцево-судинних та судинно-мозкових ускладнень. Доведено, що рівень адипонектину знижується при ожирінні, діабетичній ДЛП (гіпертригліцеридемії) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу і, навпаки, підвищується при зниженні маси тіла хворих. В літературі описане прогностичне значення низького рівня адипонектину у периферичній крові, як предиктора розвитку ЦД 2 типу.

Для аналізу використовували середнє значення рівня адипонектину здорових осіб для чоловіків ($11,13 \pm 0,3$)(мкг/мл) та для жінок ($20,32 \pm 3,5$)(мкг/мл) окремо.

Статистичну обробку даних здійснювали на персональному комп'ютері з використанням ліцензійного програмного забезпечення Windows Vista Home Bsc X 13-11970, за допомогою пакетів "Excel", статистичної програми Atte Stat, версія 9.7.2., а також для обчислення вірогідності використовували функцію логістичної регресії [Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Многомерные методы статистического анализа категоризованных данных медицинских исследований. - СПб.: ВМедА, 2001, - 144 с.].

Після статистичної обробки використовували лише ті параметри гемодинамічного, вуглеводного та ліпідного стану, які вірогідно змінювали показник "рівень адипонектину", і відповідно впливали на ризик виникнення судинних ускладнень.

Даний метод дозволив оцінити ступінь впливу різних факторів на рівень адипонектину та дав можливість побудувати модель для прогнозування розвитку серцево-судинного ризику.

Після проведеного логістичного аналізу для побудови прогностичної матриці були визначені коефіцієнти, які в більшому ступені, ніж інші впливали на фактор - "рівень адипонектину". Визначали вплив кожного фактора на рівень адипонектину для чоловіків та жінок, хворих на ГХ з ПТГ та з АО, дані значень встановлених коефіцієнтів β надані в таблиці 1 (для жінок) та в таблиці 2 (для чоловіків).

Таблица 1

Значення встановлених коефіцієнтів впливу досліджуваних параметрів на прогноз розвитку серцево-судинних ускладнень для жінок, хворих на ГХ з АО та ПТГ

Параметри	САТ	ОТ	ІМТ	ХС	ХС ЛПНЩ	ТГ	ІММЛШ
β	-0,605	-0,896	1,47	-4,61	0,547	-0,327	-1,32
Достовірність	0,0010	0,238	0,0002	0,0672	0,0022	0,044	0,263

Для жінок формула прогнозування набула наступного вигляду:

$$P = 100 / (1 + \exp(- (0,547 \times \text{ЛПНЩ} + (-0,605) \times \text{САТ} + (-0,327) \times \text{ТГ} + 1,47 \times \text{ІМТ})))$$

Таблица 2

Значення встановлених коефіцієнтів впливу досліджуваних параметрів на прогноз розвитку серцево-судинних ускладнень для чоловіків, хворих на ГХ з АО та ПТГ

Параметри	САТ	ДДТ	ОТ	НвА1с	Глюкоза ч/з 2 год.	Інсулін н/т	ХС,	ЛПН Щ	ЛПВЩ	ТГ
β	-0,164	-0,435	-0,151	-0,417	-0,200	-0,17	-0,286	-0,43	1,61	-0,167
Достовірність	0,509	0,108	0,009	0,014	0,236	0,0116	0,123	0,253	0,168	0,662

Для чоловіків формула прогнозування набула наступного вигляду:

$$P = 100 / (1 + \exp(- ((-0,17) \times \text{інсулін натще} + (-0,151) \times \text{ОТ} + (-0,417) \times \text{НвА1с})))$$

Даний спосіб дозволяє з високою точністю спрогнозувати ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу, який включає визначення показників гемодинаміки, вуглеводного та ліпідного обміну, який **відрізняється** тим, що жінкам, хворим на гіпертонічну хворобу з ожирінням та порушенням толерантності до глюкози, визначають індекс маси тіла (ІМТ) (кг/м^2), рівень холестерину ліпідів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (ммоль/л), рівень тригліцеридів (ТГ) (ммоль/л) та систолічний артеріальний тиск (САТ) (мм рт. ст.); чоловікам, хворим на гіпертонічну хворобу з ожирінням та
- 10 порушенням толерантності до глюкози, визначають об'єм талії (ОТ) (см), глікозильований гемоглобін (HbA1c) (%) та рівень інсуліну крові натще (мкМО/мл), а прогнозування розвитку ускладнень виконують за формулою $P = 100 / (1 + \text{Exp}(-Y))$, де $Y = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n$, в якій x_1 - ІМТ для жінок, x_2 - рівень ХС ЛПНЩ для жінок, x_3 - рівень ТГ, x_4 - САТ для жінок; x_1 - ОТ для чоловіків, x_2 - HbA1c для чоловіків, x_3 - рівень інсуліну крові натще; β_1, \dots, β_n встановлені
- 15 коефіцієнти впливу досліджуваних параметрів на показник "рівень адипонектину" для здорових чоловіків та жінок окремо.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

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