



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107636** (13) **C2**
(51) МПК (2015.01)
A61B 5/00
G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2013 15122	(72) Винахідник(и): Митченко Олена Іванівна (UA), Романов Вадим Юрійович (UA), Шкрюба Анна Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 24.12.2013	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА" НАМН УКРАЇНИ, вул. Народного ополчення, 5, м. Київ, 03151 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 26.01.2015	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: Суркичин Е.М. Факторы риска развития ишемической болезни сердца у больных с метаболическим синдромом: автореф. дис.. канд. мед. наук: 14.01.05/Е.М. Суркичин; науч.центр серд.-сосуд. хир-и им. А.Н. Бакулева РАМН.- М., 2011 Н.М. Середюк. Роль маркерів системної імунзапальної активації лептину та адипонектину у перебігу есенціальної артеріальної гіпертензії в поєднанні з ішемічною хворобою серця, ожирінням та подагрою/ Середюк Н.М., Вацеба М.О.//Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».-2013.-Т.13,вип.3 (43).-С. 260-263 Березин А. Е. Диагностическая и прогностическая ценность лептина как маркера кардиометаболического риска / А. Е. Березин, А. А. Кремзер // Патология . - 2012. - № 2. - С. 4-9. Березин А. Е. Информативность адипонектина как маркера кардиометаболического риска / А. Е. Березин, А. А. Кремзер // Запорожский медицинский журнал . - 2012. - № 5. - С. 82-87. UA 52988 U, 27.09.2010 UA 51388 U, 12.07.2010
(41) Публікація відомостей про заявку: 25.06.2014, Бюл.№ 12	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.01.2015, Бюл.№ 2	

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЖИРІННЯМ**(57) Реферат:**

Винахід належить до галузі медицини, конкретно до кардіології, і може бути застосований для раннього виявлення групи ризику по розвитку комплексу серцево-судинних і метаболічних

UA 107636 C2

розладів. Спосіб оцінки кардіометаболічного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням передбачає дослідження вмісту лептину і адипонектину та рівень індексу НОМА, та визначають індекс кардіометаболічного ризику за формулою:

$$KMP = \frac{\text{Лептин} \times \text{НОМА}}{\text{Адипонектин}},$$

де: KMP - кількісне значення індексу ризику розвитку кардіоваскулярних порушень, (y/o);

рівень адипонектину в крові натще, пг/мл;

рівень лептину в крові натще, нг/мл;

індекс НОМА, (y/o);

і, при значенні індексу KMP вище 10, діагностують високий кардіометаболічний ризик.

Винахід належить до галузі медицини, конкретно до кардіології, і може бути застосований для раннього виявлення групи ризику по розвитку комплексу серцево-судинних і метаболічних розладів.

Для оцінки ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій в даний час використовують американську модель [див. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA.-2001. - Vol. 285. - P. 2486-2497], яка базується на результатах Фремінгемського дослідження, і оцінюють ризик розвитку тільки ішемічної хвороби серця (ІХС), а також європейську модель [див. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovasc Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and invited experts) // Eur. Heart J. - 2003. - 24. - P. 1601-10], розроблену в рамках проекту SCORE, в ній встановлюють ризик розвитку захворювань, пов'язаних з атеросклерозом і враховують тільки смертельні випадки. Для визначення ризику використовують наступні чинники: стать, вік, куріння, систолічний артеріальний тиск і рівень холестерину. За системою SCORE критерієм високого ризику розвитку фатальних серцево-судинних захворювань служить величина "5 % і вище", тоді як в американській моделі високий ризик був визначений величиною "20 % і вище". Відповідно до цих рекомендацій хворі зі встановленою ІХС належать до групи високого ризику виникнення серцево-судинних захворювань.

Відомі інші роботи оцінки ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій. При цьому оцінювався ризик розвитку лише окремих патологічних станів.

У практиці оцінка ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій як правило починається зі скарг пацієнтів. Проте широко відомі випадки тривалої відсутності характерних скарг за фактичної наявності патології. Крім того, відсутність характерних скарг, що дозволяють припустити наявність цих патологічних змін, може знижувати ступінь звертання пацієнтів по лікарську допомогу і відповідно виявлення групи ризику.

В той же час можна припустити, що формування не тільки окремих серцево-судинних і метаболічних розладів, що є основними причинами інвалідизації і смертності населення, знаходиться залежно від різних градацій чинників, загальних для груп розладів.

У зв'язку з цим рання оцінка ступеня ризику, особливо для комплексу серцево-судинних і метаболічних розладів, в клінічній картині необхідна з метою підвищення ефективності тактики подальшої діагностики і лікування хворих. Проте такої оцінки раніше не проводилося.

Відомий спосіб оцінки ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій [див. RU 2007129160, МПК G01N 33/49, дата публікації заявки: 10.02.2009] у хворих ішемічною хворобою серця, що піддалися коронарному шунтуванню, на 10-річний період після втручання, що характеризується тим, що хворому проводять оцінку ліпідного спектра плазми крові і визначають відношення до тютюнокуріння, і за наявності наступних чинників: рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності більше 2,5 ммоль/л, холестерину ліпопротеїнів високої щільності менше 1,0 ммоль/л, тригліцеридів більше 1,7 ммоль/л, куріння хворих відносять до категорії високого ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій, а за наявності 1-2 з визначуваних чинників - пацієнтів відносять до категорії низького ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій.

Недоліком відомого способу визначення ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій є його направленість на вузько окреслене коло осіб, що можуть бути обстежені таким способом, складність, багатостадійність та тривалість обстеження. Наявність серед чинників, на основі яких має прийматися рішення суб'єктивних факторів. За способом ризик визначається суттєво пізніше першого серцево-судинного і метаболічного розладу у пацієнта і не може бути застосований для раннього виявлення групи ризику по розвитку комплексу серцево-судинних і метаболічних розладів.

Відомий спосіб визначення ризику розвитку комплексу респіраторних, серцево-судинних і метаболічних розладів [див. RU2308886, МПК A61B 5/08, A61B 5/145, дата публікації: 27.10.2007] у осіб з обструктивними порушеннями дихання уві сні, що полягає в проведенні нічного респіраторного моніторингу з подальшим дослідженням нічного патерну дихання, що включає визначення індексу апное-гіпноное, індексу десатурації, величини десатурації, тривалості апное, мінімального значення нічної сатурації кисню (мін. SaO_2), причому індекс десатурації визначають як число епізодів падіння SaO_2 більш ніж на 4 % за годину до сну, і при значеннях індексу апное-гіпноное більше 38 випадк./г.; індексу десатурації більше 39 випадк./г.; величини десатурації більше 12 %; тривалості апное більше 45 сек.; мін. SaO_2 менше 65 % визначають високий ступінь ризику розвитку комплексу респіраторних, серцево-судинних, метаболічних розладів у осіб з обструктивними порушеннями дихання уві сні, а при значеннях

індексу апное-гіпопное 11-25 випадк./г. індексу десатурації 18-30 випадк./г.; десатурації до 10 %; тривалості апное до 35 сек.; мін. SaO₂ до 70 % визначають низький ступінь ризику розвитку комплексу респіраторних, серцево-судинних, метаболічних розладів у осіб з обструктивними порушеннями дихання уві сні.

Недоліком відомого способу визначення ризику розвитку комплексу серцево-судинних і метаболічних розладів є його направленість на вузько окреслене коло осіб, що можуть бути обстежені таким способом, складність, багатостадійність та тривалість проведення обстеження.

Відомий спосіб визначення ризику розвитку комплексу серцево-судинних і метаболічних розладів [див. UA58991, МПК G01N 33/48, G01N 33/78, дата публікації 26.04.2011, Бюл. № 8, 2011 р.], що передбачає моніторування населення, дослідження чинників ризику та проведення кількісної оцінки чинників ризику, який відрізняється тим, що досліджують вміст тиреотропного гормону у жінок старше 50 років і, при вмісті тиреотропного гормону в плазмі крові більше 4,0 мОд/мл, відносять досліджену особу до групи ризику по розвитку комплексу серцево-судинних (метаболічних) розладів.

Недоліком відомого способу є застосування дослідження лише обмеженого кола факторів (двох факторів), що частково відображають чинники кардіометаболічного ризику.

Задачею розробки є створення способу оцінки кардіометаболічного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням, в якому за рахунок здійснення дій по визначенню нових показників та застосування підбраного емпіричним шляхом нового показника кардіометаболічного ризику, та його граничного значення забезпечується можливість виявлення групи ризику по розвитку комплексу серцево-судинних і метаболічних розладів до настання критичного рівня серцево-судинних і метаболічних розладів.

Для вирішення цієї задачі спосіб оцінки кардіометаболічного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням передбачає дослідження чинників ризику та проведення кількісної оцінки чинників ризику.

Новим у способі є те, що досліджують вміст лептину і адипонектину та рівень індексу НОМА та визначають індекс кардіометаболічного ризику за формулою:

$$KMP = \frac{\text{Лептин} \times \text{НОМА}}{\text{Адипонектин}},$$

де: KMP - кількісне значення індексу ризику розвитку кардіоваскулярних порушень, (у/о);
рівень адипонектину в крові натще, пг/мл;
рівень лептину в крові натще, нг/мл;
індекс НОМА, (у/о);
і, при значенні індексу KMP вище 10, діагностують високий кардіометаболічний ризик.

Здійснення дій по визначенню нових показників та застосування підбраного емпіричним шляхом нового інтегрального показника кардіометаболічного ризику, та його граничного значення підвищує інформативність та достовірність проведеного дослідження, в тому числі за рахунок включення в дослідження більшого кола факторів, що є чинниками кардіометаболічного ризику та застосування співвідношення сукупності показників, що найбільш повно у підбраному емпіричним шляхом співвідношенні відображує динаміку змін кардіометаболічного ризику. Застосування обмеженої кількості досліджень дозволяє спростити виявлення пацієнтів з високим кардіометаболічним ризиком та покращити достовірність висновку також за рахунок вилучення при прийнятті рішення суб'єктивних факторів.

Спосіб ілюструється прикладами його застосування.

При здійсненні прикладів концентрацію адипонектину та лептину визначали за допомогою тест-систем "ELIZA" фірми DRG Instruments GmbH, Germany. В прикладах рівні глюкози визначали загальноприйнятим способом в сироватці венозної крові натщесерце після 16-годинного голодування з застосуванням автоматичного аналізатора "Express plus" № 615301. Паралельно з цим досліджують рівень інсуліну в сироватці крові, що взята натщесерце за допомогою наступного центрифугування, заморожування і аналізу з застосуванням імуноферментного аналізатора "Еліза" №101529. На їх підставі визначали загальноприйнятим способом індекс НОМА (Homeostasis model assessment) за формулою: Індекс НОМА [інсулін натще (мЕд/мл)х глюкоза натще (ммоль/л)/22,5].

Приклад 1

Жінка 51 р. Досліджено зазначеними вище методами вміст адипонектину, лептину, інсуліну натще та глюкози натще.

Результати вимірювань:

адипонектин	8,0
лептин	10,1
інсулін	15,7

глюкоза 5,1
індекс НОМА 3,6.

Встановлено що індекс кардіометаболічного ризику (KMP) складає 4,5 у/о. Відповідно до способу віднесли досліджену особу до групи низького кардіометаболічного ризику.

Провели додаткове дослідження: ІМТ= 24, рівень загального холестерину - 4,3; ХС ЛПНЩ - 2,04; АТ-130/80 мм рт. ст. Отримані за способом дані (підтверджені додатковими дослідженнями) дозволили віднести хвору до групи низького кардіометаболічного ризику.

Приклад 2

Жінка 37 р. Досліджено зазначеними вище методами вміст адипонектину, лептину, інсуліну натще та глюкози натще.

Результати вимірювань:

адипонектин 13,9
лептин 8,2
інсулін 8,3
глюкоза 4,8
індекс НОМА 1,8.

10 Встановлено, що індекс кардіометаболічного ризику (KMP) складає 1,1 у/о.

Відповідно до способу віднесли досліджену особу до групи низького кардіометаболічного ризику.

Провели додаткове дослідження: ІМТ= 26, рівень загального холестерину - 4,88; ХС ЛПНЩ - 2,55; АТ-120/80 мм рт. ст. Отримані за способом дані (підтверджені додатковими дослідженнями) дозволили віднести хвору до групи низького кардіометаболічного ризику.

15 Приклад 3

Чоловік 46 р. Досліджено зазначеними вище методами вміст адипонектину, лептину, інсуліну натще та глюкози натще.

Результати вимірювань:

адипонектин 8
лептин 11,2
інсулін 10,5
глюкоза 5,7
індекс НОМА 2,7.

20 Встановлено, що індекс кардіометаболічного ризику (KMP) складає 3,8 у/о.

Відповідно до способу віднесли досліджену особу до групи низького кардіометаболічного ризику.

Провели додаткове дослідження: ІМТ= 24, рівень загального холестерину - 4,5; ХС ЛПНЩ - 2,31; АТ-120/80 мм рт. ст. Отримані за способом дані (підтверджені додатковими дослідженнями) дозволили віднести хвору до групи низького кардіометаболічного ризику.

25 Приклад 4

Жінка 52 р.

Досліджено зазначеними вище методами вміст адипонектину, лептину, інсуліну натще та глюкози натще.

30 Результати вимірювань:

адипонектин 5,8
лептин 20
інсулін 26,4
глюкоза 7,1
індекс НОМА 8,3.

Встановлено, що індекс кардіометаболічного ризику (KMP) складає 28,6 у/о.

Відповідно до способу віднесли досліджену особу до групи високого кардіометаболічного ризику.

35 Провели додаткове дослідження: ІМТ= 34, рівень загального холестерину - 6,4; ХС ЛПНЩ - 4,41; АТ-150/90 мм рт. ст. Отримані за способом дані (підтверджені додатковими дослідженнями) дозволили віднести хвору до групи високого кардіометаболічного ризику.

Приклад 5

Жінка 41 р. Досліджено зазначеними вище методами вміст адипонектину, лептину, інсуліну натще та глюкози натще.

40 Результати вимірювань:

адипонектин 7,7
лептин 14
інсулін 32,5

глюкоза 5,5
індекс НОМА 7,9.

Встановлено, що індекс кардіометаболічного ризику (КМР) складає 25 у/о.

Відповідно до способу віднесли досліджену особу до групи високого кардіометаболічного ризику.

- 5 Провели додаткове дослідження: ІМТ= 33, рівень загального холестерину - 5,8; ХС ЛПНЩ - 3,66; АТ-140/90 мм рт. ст. Отримані за способом дані (підтверджені додатковими дослідженнями) дозволили віднести хвору до групи високого кардіометаболічного ризику.

Приклад 6

Чоловік 42 р. Досліджено зазначеними вище методами вміст адипонектину, лептину, інсуліну натще та глюкози натще.

- 10 Результати вимірювань:

адипонектин 6,9
лептин 12
інсулін 30,5
глюкоза 5,7
індекс НОМА 7,7.

Встановлено, що індекс кардіометаболічного ризику (КМР) складає 13 у/о.

Відповідно до способу віднесли досліджену особу до групи високого кардіометаболічного ризику.

- 15 Провели додаткове дослідження: ІМТ = 31, рівень загального холестерину - 5,6; ХС ЛПНЩ - 3,37; АТ-140/90 мм рт. ст. Отримані за способом дані (підтверджені додатковими дослідженнями) дозволили віднести хвору до групи високого кардіометаболічного ризику.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 20 Спосіб оцінки кардіометаболічного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням, що включає дослідження чинників ризику та проведення кількісної оцінки чинників ризику, який **відрізняється** тим, що досліджують вміст лептину і адипонектину та рівень індексу НОМА та визначають індекс кардіометаболічного ризику за формулою:

$$КМР = \frac{\text{Лептин} \times \text{НОМА}}{\text{Адипонектин}},$$

- 25 де: $КМР = \frac{\text{Лептин} \times \text{НОМА}}{\text{Адипонектин}}$ - кількісне значення індексу ризику розвитку кардіоваскулярних

порушень, (у/о);

рівень адипонектину в крові натще, пг/мл;

рівень лептину в крові натще, нг/мл;

індекс НОМА, (у/о);

- 30 і, при значенні індексу КМР вище 10, діагностують високий кардіометаболічний ризик.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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