



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 94049

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 05344**

(22) Дата подання заявки: **19.05.2014**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **27.10.2014**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **27.10.2014, Бюл.№ 20**

(72) Винахідник(и):

**Глебова Тетяна Миколаївна (UA),  
Коломієць Віктор Іванович (UA),  
Глебов Олексій Михайлович (UA)**

(73) Власник(и):

**Глебова Тетяна Миколаївна,  
вул. Краснозв'язна, 28, смт Новосвітлівка,  
Луганська обл., 94455 (UA),  
Коломієць Віктор Іванович,  
кв. 50 років Оборони Луганська, 12, м.  
Луганськ, 91045 (UA),  
Глебов Олексій Михайлович,  
вул. Краснозв'язна, 28, смт Новосвітлівка,  
Луганська обл., 94455 (UA)**

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ, ПОЄДНАНОЇ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ, У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби, поєднаної з ревматоїдним артритом, у жінок постменопаузального періоду полягає у встановленні типу нічного зниження артеріального тиску (за даними добового моніторингу). Крім цього, додатково враховуються коефіцієнт атерогенності, ступінь активності ревматоїдного артриту та рівень вітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові та подальша інтерпретація отриманих даних здійснюється за допомогою математичної моделі на основі штучних нейронних мереж, якщо значення на виході математичної моделі Y>0,65 - прогнозується несприятливий перебіг гіпертонічної хвороби.

UA 94049 U



Винахід належить до медицини, а саме до клініки внутрішньої медицини, та може бути використаний в умовах поліклініки чи стаціонару для прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби, сполученої з ревматоїдним артритом у жінок постменопаузального періоду.

5 Гіпертонічна хвороба є однією з найбільш актуальних проблем клінічної медицини, що обумовлене не лише її значною поширеністю, але і ускладненнями, які виникають.

Ревматоїдний артрит - найбільш розповсюджене серед хронічних поліартритів захворювання, яке вражає від 0,6 до 1,3 % дорослого населення. Це захворювання вражає осіб працездатного віку, призводить до ранньої інвалідизації та прогресуючому зниженню функціональної спроможності суглобів. Жінки хворіють приблизно в 2,5 рази частіше, ніж чоловіки, у віці 35-50 років. Фактично 50 % хворих на ревматоїдний артрит стають інвалідами впродовж 5 років, а 10 % - впродовж перших двох років хвороби.

Загально визнаними факторами ризику гіпертонічної хвороби мають значення як для чоловіків, так і для жінок, однак в останні роки тендерним відмінностям приділяють особливу увагу, оскільки для жінок існують "додаткові" фактори ризику, серед яких важливо відзначити менопаузу та зміни, які відбуваються в організмі жінок у постменопаузальний період, а також відмінні від чоловіків реакції на деякі лікарські засоби.

За даними медичної статистики 5 % світової популяції складають жінки у віці від 45 до 50 років. В менопаузальному періоді у жінок відбуваються зміни фосфорно-кальцієвого обміну, процесів формування кісткової тканини та перебудови гормонального статусу організму. Особливу значущість набувають дані зміни при діагностиці і прогнозуванні сполученої патології, зокрема, гіпертонічної хвороби та ревматоїдного артриту.

Існують різноманітні методи контролю протікання гіпертонічної хвороби, одним із яких є метод добового моніторингу артеріального тиску, який дозволяє поглибити уявлення про клініко-гемодинамічні та патогенетичні особливості протікання гіпертонічної хвороби, про прогностично несприятливі фактори протікання захворювання, дозволяє більш точно верифікувати відхилення в добовому ритмі та цифрах артеріального тиску, відобразити важкість гіпертонічної хвороби та її прогноз.

Прогноз важкості стану будь-якого пацієнта, особливо за умов сполученої патології, залишається важливою клінічною задачею у зв'язку із наявністю великої кількості факторів ризику, які впливають на захворювання, а також їх неоднозначності. Сучасний стан проблеми пояснюється як її складністю, так і неадекватним використанням методів статистичного аналізу в медицині.

Задачею представленої корисної моделі є розробка способу прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби, сполученої з ревматоїдним артритом, у жінок постменопаузального періоду шляхом виявлення взаємозв'язків між показниками добового моніторингу артеріального тиску та нейрогуморальними факторами, які його підтримують, з використанням комп'ютерного прогнозування за допомогою математичної моделі на основі штучних нейронних мереж.

Відомий "Спосіб прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби" [Пат. № UA46273A, МПК 6G01N33/48, A61B5/02, опубл. 15.05.2002 г., Бюл. № 5 2002 г.], в основу якого поставлена задача пошуку можливості використання оцінки системи протеїназ-інгібітор протеїназ для виявлення дисфункції ендотелію. Дана задача вирішена шляхом біохімічного дослідження сироватки крові пацієнтів, в процесі якого визначають активність а-1-інгібітора протеїназ до та після манжетової проби та при відсутності підвищення активності -1-інгібітора протеїназ після манжетової проби прогнозують несприятливий перебіг гіпертонічної хвороби, який проявляється у розвитку або наявності дисфункції ендотелію судин. Чутливість даного способу не досліджена при сполученій патології гіпертонічної хвороби та ревматоїдного артриту, коли протікання захворювань супроводжується взаємним обтяженням.

Відомий "Спосіб прогнозування протікання гіпертонічної хвороби" [Пат. № UA10363A, МПК 7G01N33/49, A61B 5/02, опубл. 25.12.1996 г., Бюл. № 4 1996 г.], який полягає в біохімічному дослідженні крові у пацієнтів з підвищеним рівнем артеріального тиску та підвищеним вмістом норадреналіну в плазмі крові на вміст протеїназ та альфа-1-інгібітору протеїназ. При підвищенні даних показників у співставленні з аналогічними показниками у здорових людей, діагностується несприятливий перебіг гіпертонічної хвороби. Недоліком даного способу є те, що прогнозується протікання гіпертонічної хвороби тільки у пацієнтів з підвищеним рівнем норадреналіну, таким чином, спосіб має вузьку область застосування та не дозволяє прогнозувати розвиток гіпертонічної хвороби у пацієнтів з нормальним рівнем норадреналіну.

Найбільш близьким до запропонованого способу, а тому прийнятий за прототип, є "Спосіб прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби" [Пат. № UA57305A, МПК 7G01N33/48, 7G01N33/49, опубл. 16.06.2003 г., Бюл. № 6 2003 г.], який полягає у визначенні прогностичного

показника зв'язування нейропептиду у з тромбоцитами периферійної крові та наступною його оцінкою з урахуванням даних добового моніторингу артеріального тиску та добового індексу. Спільними ознаками запропонованого способу є добовий моніторинг артеріального тиску та оцінка показника добового індексу, а недоліками прототипу є відсутність відомостей щодо використання його у пацієнтів із поєднаною патологією, яка протікає за типом взаємного обтяження.

Запропоновано новий підхід в прогнозуванні перебігу гіпертонічної хвороби, сполученої з ревматоїдним артритом, у жінок постменопаузального періоду, заснований на використанні даних про тип нічного зниження артеріального тиску, коефіцієнті атерогенності, ступені активності ревматоїдного артриту та рівня вітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові, з наступною оцінкою даних показників за допомогою математичної моделі на основі штучних нейронних мереж.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином. Пацієнту проводять необхідні клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, здійснюють добовий моніторинг артеріального тиску та визначають тип його нічного зниження. Додатково враховують коефіцієнт атерогенності, ступінь активності ревматоїдного артриту та рівень вітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові.

Отримані індивідуальні дані подаються на вхід математичної моделі на основі штучної нейронної мережі, з наступною оцінкою на виході моделі значення Y. Якщо отримане значення  $Y < 0,65$ , то прогнозується сприятливе протікання гіпертонічної хвороби, у протилежному випадку - несприятливе.

Перевагою запропонованого способу, в порівнянні з прототипом, є:

- використання найбільш специфічних факторів: типу нічного зниження артеріального тиску, коефіцієнта атерогенності, ступеня активності ревматоїдного артриту та рівня вітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові;

- застосування математичної моделі на основі штучної нейронної мережі для оцінки вірогідності сприятливого чи несприятливого протікання гіпертонічної хвороби.

Чутливість запропонованого способу була визначена в умовах терапевтичного та ревматологічного відділень Луганської міської клінічної багатопрофільної лікарні № 1, де було обстежено 23 пацієнтки в постменопаузальному періоді, з гіпертонічною хворобою II стадії 2 ступеня, сполученої з ревматоїдним артритом. Результати застосування математичної моделі на основі штучної нейронної мережі представлено в таблиці.

Таблиця

Результати прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби,  
сполученої з ревматоїдним артритом, у жінок постменопаузального періоду

Модель	Фактично	
	Сприятливий перебіг	Несприятливий перебіг
Сприятливий перебіг	9	3
Несприятливий перебіг	2	7

Чутливість моделі склала 81 %, специфічність - 70 %.

Можливість здійснення представленого способу підтверджується наступними клінічними прикладами.

Приклад 1. Сприятливий перебіг гіпертонічної хвороби. Хвора К. 52 роки. Діагноз: гіпертонічна хвороба II стадії II ступеня, гіпертензивне серце, гіпертрофія лівого шлуночка, серцева недостатність I стадія, II функціональний клас, ризик 2. Сіронегативний ревматоїдний артрит, поліартрит, активність I, рентгенологічна стадія II, функціональна активність II. Надійшла до кардіологічного відділення клінічної багатопрофільної лікарні № 1 м. Луганська зі скаргами на головний біль, пов'язаний із фізичним навантаженням, порушенням сну. Із анамнезу захворювання відомо, що підвищення артеріального тиску виявлено біля 20 років тому, коли вперше було відмічено підйом артеріального тиску до 160/100 мм рт. ст. Хвору турбували періодичні колючі болі в області серця, які виникали в стані спокою, постійний головний біль, переважно у тім'яно-потиличній зоні. За даними об'єктивного обстеження: шкірні покриви звичайного кольору, загальний стан задовільний. Над легенями везикулярне дихання. Верхівковий поштовх в V міжребер'ї по лівій серединно-ключичній лінії, не посилений, локалізований. Серце поширене вліво на 1,5 см. Аускультативно серцева діяльність ритмічна, I тон трохи послаблений, акцент II тону над аортою. Пульс 72/мін, ритмічний, задовільного наповнення та напруження, артеріальний тиск 150/90 мм рт. ст. Клінічні аналізи крові та сечі в

нормі. Ліпідний профіль: тригліцериди - 0,85 ммоль/л, холестерин загальний - 5,61 ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності - 1,86 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності - 3,36 ммоль/л, ліпопротеїди дуже низької щільності - 0,39 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності - 2,02. Креатинін крові - 0,066 ммоль/л, клубочкова фільтрація - 136 мл/мін, ЕКГ-ритм синусовий, ознаки гіпертрофії міокарду лівого шлуночка. Ехокардіографічно виявлені ознаки гіпертрофії міокарду лівого шлуночка. На очному дні звужені артерії, вени звичайного калібру. Диски очних нервів блідо-рожеві, межі чіткі. Ультразвукове дослідження нирок: патологічних змін не виявлено.

Відповідно до представленого способу пацієнтці було проведено добове моніторування артеріального тиску та визначення рівня вітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові. Добовий індекс виявився не змінним та склав по систолічному артеріальному тиску 18,2 %, по діастолічному - 17,1 %. Виявлено нічне зниження артеріального тиску за типом "dipper". Рівень вітаміну D<sub>3</sub> склав 50 нмоль/л. Отримані дані відповідно до запропонованого способу було подано на вхід нейронної мережі. Отримане значення Y склало 0,55, що менше Укр (0,65). Таким чином, прогнозується сприятливий перебіг гіпертонічної хвороби.

Висновок: прогноз гіпертонічної хвороби сприятливий. У результаті адекватного лікування стан пацієнтки стабільний.

Приклад 2. Несприятливий перебіг гіпертонічної хвороби, хвора 3. 57 років. Діагноз: гіпертонічна хвороба II стадії II ступеня, гіпертензивне серце, гіпертрофія міокарду лівого шлуночка, серцева недостатність II стадії, II функціональний клас, ризик 2. Сіропозитивний ревматоїдний артрит, поліартрит, активність III, рентгенологічна стадія II, Функціональна активність II.

Надійшла до кардіологічного відділення клінічної багатопрофільної лікарні № 1 м. Луганська зі скаргами на біль в ділянці серця на протязі дня, який виникає в стані спокою, загальну слабкість, постійний головний біль. З анамнезу захворювання відомо, що підвищений артеріальний тиск було виявлено близько 18 років тому, коли вперше було відмічено його підйом до 160/100 мм рт. ст., турбували пекучий, колючий постійний біль в ділянці серця протягом дня, який виникає в стані спокою, загальна слабкість, постійний головний біль, мелькання "мушок" перед очима. Регулярно приймала анаприлін, гідралізін. За даними об'єктивного обстеження: шкірні покриви звичайного кольору, стан задовільний. Над легенями везикулярне дихання. Верхівковий поштовх в V міжребер'ї на 1,5 см латеральніше від лівої серединно-ключичної лінії, посилений, локалізований. Серце поширене вліво на 2 см. Аускультативно серцева діяльність ритмічна, помірно ослаблення I тону, акцент II тону над аортою, короткий дуючий систолічний шум над верхівкою. Пульс 68/мін, ритмічний, хорошого наповнення та напруження, артеріальний тиск - 178/100 мм рт. ст. Клінічні аналізи крові та сечі в нормі. Ліпідний профіль: тригліцериди - 1,53 ммоль/л, загальний холестерин - 6,45 ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності - 1,12 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності - 4,64 ммоль/л, ліпопротеїди дуже низької щільності - 0,69 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності - 4,76. ЕКГ-ритм синусовий, горизонтальне положення електричної осі серця, ознаки гіпертрофії міокарду лівого шлуночка. На очному дні артерії звужені, вени поширені, звивисті, нерівномірного калібру, диски очних нервів рожеві. Вогнищевих змін немає. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини: легені та кормі легенів не змінені, синуси вільні. Аорта не змінена. Гіпертрофія лівого шлуночка. Ультразвукове дослідження нирок: патологічних змін не виявлено.

Відповідно до представленого способу пацієнтці було проведено добове моніторування артеріального тиску та визначення рівня вітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові. Добовий індекс був змінений та склав по систолічному артеріальному тиску: - 8,2 %, по діастолічному: -1,1 %. Виявлено нічне зниження артеріального тиску за типом "night reaker". Рівень вітаміну D<sub>3</sub> склав 8 нмоль/л. Отримані дані відповідно до запропонованого способу було подано на вхід нейронної мережі. Отримане значення Y склало 0,84, що більше Укр (0,65). Таким чином, прогнозується несприятливий перебіг гіпертонічної хвороби.

Висновок: прогноз гіпертонічної хвороби несприятливий. На протязі року стан погіршився, незважаючи на отримане лікування. Артеріальний тиск коливався у рамках 170-180/100-110 мм рт. ст. Почала турбувати задихи при помірному фізичному навантаженні.

Таким чином, використання запропонованого способу в клінічній практиці дає можливість на початковому етапі діагностики та лікування сполученої патології прогнозувати клінічний перебіг гіпертонічної хвороби, сполученої з ревматоїдним артритом у жінок постменопаузального періоду, та впливати на модифіковані фактори ризику серцево-судинних захворювань.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби, поєднаної з ревматоїдним артритом, у жінок постменопаузального періоду, що полягає у встановленні типу нічного зниження артеріального тиску (за даними добового моніторування), який **відрізняється** тим, що додатково враховуються коефіцієнт атерогенності, ступінь активності ревматоїдного артриту та рівень вітаміну D<sub>3</sub> в плазмі крові та подальша інтерпретація отриманих даних здійснюється за допомогою математичної моделі на основі штучних нейронних мереж, якщо значення на виході
- 10 математичної моделі  $Y > 0,65$  - прогнозується несприятливий перебіг гіпертонічної хвороби.

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

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