



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **107662**

(13) **U**

(51) МПК

**A61B 5/02** (2006.01)

**G01N 33/50** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 06152**

(22) Дата подання заявки: **22.06.2015**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **24.06.2016**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **24.06.2016, Бюл.№ 12**

(72) Винахідник(и):

**Ісаєва Ганна Сергіївна (UA),  
Висоцька Олена Володимирівна (UA),  
Страшненко Ганна Миколаївна (UA),  
Буряковська Олена Олександрівна (UA),  
Вовченко Марина Миколаївна (UA),  
Резнік Лариса Аркадіївна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ  
ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л.Т. МАЛОЇ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ  
НАУК УКРАЇНИ",  
пр. Постишева, 2-а, м. Харків, 61039 (UA)**

(74) Представник:

**Беседіна Алла Семенівна**

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ НАСТАННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАРІННЯ ТА РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування ризику настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинної патології у жінок репродуктивного віку включає клініко-інструментальне обстеження та біохімічні дослідження сироватки крові. При цьому додатково, як прогностичні критерії, визначають вік, наявність або відсутність артеріальної гіпертензії (АГ), наявність або відсутність цукрового діабету (ЦД), наявність або відсутність терапії статинами, вимірюють у сироватці крові концентрації загального холестерину (ЗХС), естрадіолу та пролактину, визначають постійні коефіцієнти значимості, що характеризують вклад кожного критерію у прогноз, здійснюють індивідуальну кількісну оцінку прогностичних критеріїв.

UA 107662 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до ендокринології, гінекології, кардіології та внутрішніх хвороб, і може бути використана для кількісної оцінки ризику настання менопаузи та розвитку серцево-судинної патології у жінок репродуктивного віку.

Відомо, що серцево-судинні захворювання (ССЗ) займають перше місце серед усіх причин смертності у жінок, що у структурі загальної смертності складає 46 %. За даними Фремінгемського дослідження 40 % з усіх коронарних подій у жінок закінчуються фатально, причому у 67 % випадків їм не передуює коронарний анамнез. Так ішемічна хвороба серця (ІХС) у жінок розвивається на 7-15 років пізніше, ніж у чоловіків, що на даний час пояснюється кардіопротекторною дією жіночих статевих гормонів (переважно естрогенів) у перименопаузальному періоді (Методичні рекомендації для лікарів // Заболевания сердечно-сосудистой системы в условиях эстрогенного дефицита. - Волгоград. - 2000. - С. 16). Відомо також, що зміни, відносно норми, вмісту в крові фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) є одним з ранніх маркерів репродуктивного старіння жінок. Підвищення вмісту ФСГ в крові відмічається за декілька років до порушення менструальної функції та зниження естрадіолу та пов'язано з різними факторами кардіоваскулярного ризику [Ісаева А.С., Волков В.И., Мартыненко А.В. Сердечно-сосудистый риск и его связь с гормональным статусом у пациенток в перименопаузе // Український кардіологічний журнал, - №6 2013. - С. 82-87]. Однією з причин незадовільної якості діагностики та низької ефективності терапії деяких ССЗ, у тому числі артеріальної гіпертонії (АГ), інфаркту міокарда, стенокардії та ін. є те, що результати досліджень, які проводяться головним чином на чоловічій частині хворих, не враховують особливості жіночого організму. А саме того факту, що період природної менопаузи пов'язаний з різними факторами кардіоваскулярного ризику. На даний час є припущення, що можливо не тільки природна менопауза є фактором ризику серцево-судинної (СС) патології, але й наявність СС патології сприяє репродуктивному старінню організму жінки [Celestino Catao Da Silva D., Nogueira De Almeida Vasconcelos A., Cleto Maria Cerqueira J., et all. Endogenous sex hormones are not associated with subclinical atherosclerosis in menopausal women // Minerva Ginecol. - 2013, Jun 65(3). - С. 297-302].

Вищенаведене диктує необхідність удосконалення відомих методів діагностики та оцінки ризику настання менопаузи у жінок репродуктивного віку, а також лікування захворювань, які призводять до передчасного зниження працездатності та якості життя.

Існуючі на даний час способи оцінки гормонального статусу у жінок репродуктивного віку з серцево-судинною патологією базуються на визначенні клінічних, електрокардіографічних, біохімічних параметрів, що дозволяє створювати різні методики для оцінки ризику несприятливого перебігу захворювання.

Так відоме дослідження, вибране як найближчий аналог, [Занкина О.В., Захарова Н.Б., Никитина В.В., Иваненко И.Л., Царева О.Е., Никифорова Н.Е. Эффекты гормональной регуляции процессов ангиогенеза у женщин репродуктивного возраста // Internet - ресурс – 2013], у якому для оцінки впливу розвитку дефіциту синтезу естрогенів на процеси ангиогенезу у жінок у ранньому періоді менопаузального переходу було обстежено 32 жінки різного віку, з яких 17 - дівчата у віці 16-17 років з регулярним менструальним циклом протягом року, 6 - практично здорових жінок, 9 жінок з артеріальною гіпертонією в період ранньої менопаузи. Групу порівняння склали 17 практично здорових дівчат у віці від 16 до 17 років. Всі особи жіночої статі проходили профілактичний огляд. Група жінок у період ранньої менопаузи підбиралася на основі таблиці STRAW. При обстеженні проведені: - огляд терапевтом, гінекологом, офтальмологом, неврологом, оториноларингологом; - стандартне лабораторне дослідження крові; загальноприйняті інструментальні дослідження (ЕКГ, вимірювання АТ та ін.). У всіх осіб жіночої статі не виявлено значимих відхилень від норми. Після додаткового біохімічного дослідження сироватки крові з кількісним визначенням вмісту таких статевих гормонів як ФСГ, естрадіолу та експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF) був проведений порівняльний аналіз змін їх вмісту у жінок у періоді менопаузального переходу. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакетів комп'ютерних програм Statistica v 6.0 (StatSoftInc), SPSS 13.0 for Windows, OfficeExcel 2007. Аналіз одержаних даних показав, що вміст ФСГ у сироватці крові у здорових жінок та у жінок з АГ у періоді ранньої менопаузи підвищений відносно групи порівняння (дівчата 16-17 років) на 626,3 % ( $P < 0,05$ ) і 852 % ( $P < 0,05$ ) відповідно. Вміст естрадіолу у здорових жінок та у жінок з АГ знижувався на 61,1 % та 31,4 % відносно групи порівняння відповідно. При цьому зміни гормонального профілю у жінок у періоді ранньої менопаузи сприяли посиленню експресії VEGF, що пов'язано з наростанням його вмісту у сироватці крові. На цій підставі вважають, що процеси, які супроводжують атрезію фолікулів та склероз яєчників, є однією з основних причин порушення мікроциркуляції та розвитку тканинної гіпоксії та компенсаторної активації процесів ангиогенезу. А це свідчить про

наявність взаємозв'язку між гормональним статусом та розвитком СС патології у жінок в періоді ранньої менопаузи.

Недоліком можна вважати те, що у дослідженнях не прогнозують ризик настання ранньої менопаузи у жінок репродуктивного віку, що негативно впливає на лікувальну тактику ведення цієї категорії жінок та якість їх життя.

В основу корисної моделі поставлена задача забезпечити кількісну оцінку ризику настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинної патології у жінок репродуктивного віку, що дозволить оптимізувати лікувальну тактику жінок у кожному конкретному випадку та знизити розвиток серцево-судинних патологій.

Задача вирішується у заявленому способі, у якому за результатами клініко-інструментального обстеження та біохімічних досліджень сироватки крові визначають та оцінюють індивідуальні дані.

Ознаки, що відрізняють корисну модель від найближчого аналога, такі:

додаково, як прогностичні критерії, визначають вік ( $x_1$ ), наявність або відсутність артеріальної гіпертензії (АГ) ( $x_2$ ), наявність або відсутність цукрового діабету (ЦД) ( $x_3$ ), наявність або відсутність терапії статинами ( $x_4$ ), вимірюють у сироватці крові концентрації загального холестерину (ЗХС) ( $x_5$ ), естрадіолу ( $x_6$ ) та пролактину ( $x_7$ );

визначають постійні коефіцієнти значимості ( $a_1 - a_7$ ), що характеризують вклад кожного критерію у прогноз і мають наступні значення:  $a_1(-0,314)$ ,  $a_2(-3,867)$ ,  $a_3(-2,986)$ ,  $a_4(-1,534)$ ,  $a_5(+1,989)$ ,  $a_6(-4,847)$ ,  $a_7(+2,460)$ ;

здійснюють індивідуальну кількісну оцінку прогностичних критеріїв та розраховують в автоматичному режимі в Excel прогностичний індекс за розробленою математичною формулою:

$$\hat{\Pi} = \left[ \frac{1}{1 + \exp^{-(a_1 \cdot x_1 - a_2 \cdot x_2 - a_3 \cdot x_3 - a_4 \cdot x_4 + a_5 \cdot x_5 - a_6 \cdot x_6 + a_7 \cdot x_7 - 3,877)}} \right], \text{ де:}$$

$\Pi$  - прогностичний індекс; ( $x_1 - x_7$ ) - можливі значення прогностичних критеріїв конкретної жінки, при цьому прогностичні критерії у формулі приймають наступні значення: наявність АГ - 1, відсутність АГ - 2; наявність ЦД - 1, а відсутність ЦД - 2.; відсутність терапії статинами - 1, наявність терапії з симвастатином-2, розувастатином - 3, аторвастатином - 4; концентрація ЗХС менш ніж 5,2 ммоль/л, приймає значення 1, а більш ніж 5,2 ммоль/л, -2; концентрація естрадіолу менш ніж 11, або більш ніж 65 пг/мл, приймає значення 1, а більш ніж 11 або менш ніж 65 пг/мл - 2; концентрація пролактину менш ніж 180 нмоль/мл, приймає значення 1, а більш ніж 180-2;

і, якщо розраховане значення  $\Pi$  більш ніж 0,7, у жінки прогнозують ризик настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинної патології.

У заявленій корисній моделі можливість кількісної оцінки ризику настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинної патології у жінок репродуктивного віку досягається як вимірюванням певних прогностичних критеріїв, так і комплексним аналізом їх змін, зведених у розроблену математичну формулу. А це дозволить на індивідуальному рівні кількісно оцінити взаємозв'язок та взаємовплив вибраних прогностичних критеріїв, які відображають різні ланцюги патогенетичних процесів, а саме вплив захворювань серцево-судинної системи на показники, які відображають репродуктивне старіння жінок та навпаки.

Дослідження були проведені на базі відділення ішемічної хвороби серця ДУ "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України". Обстежено 160 жінок у репродуктивному віці (від 49 до 55 років, середній вік ( $52 \pm 3,0$ ) років). До контрольної групи залучено 16 жінок практично здорових осіб у репродуктивному віці. За способом прогнозу, який заявляють, у жінок була здійснена індивідуальна кількісна оцінка ризику настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинної патології. Так за прогнозом у 84 жінок (53 %), які перебували у репродуктивному віці, наявний ризик настання ранньої менопаузи та розвитку серцево-судинної патології, а у 76 (47 %) - відсутній.

Запропоновану корисну модель здійснюють таким чином:

1. Жінкам, які звернулись до лікаря, проводять стандартні клініко-інструментальні обстеження та біохімічні дослідження крові. За результатами досліджень визначають та оцінюють індивідуальні дані хворих.

2. Згідно з корисною моделлю, додатково, як прогностичні критерії, визначають вік ( $x_1$ ), наявність або відсутність артеріальної гіпертензії (АГ) ( $x_2$ ), наявність або відсутність цукрового діабету (ЦД) ( $x_3$ ), наявність або відсутність терапії статинами ( $x_4$ ), вимірюють у сироватці крові концентрації загального холестерину (ЗХС) ( $x_5$ ), естрадіолу ( $x_6$ ) та пролактину ( $x_7$ ).

5 При цьому наявність артеріальної гіпертензії (АГ) визначають за допомогою стандартного протоколу, рекомендованого Міністерством охорони здоров'я України. При цьому наявність АГ приймає у формулі значення 1, а відсутність АГ - 2;

наявність ЦД визначають за допомогою стандартного протоколу, рекомендованого Міністерством охорони здоров'я України. При цьому наявність ЦД приймає у формулі значення 1, а відсутність ЦД - 2;

10 терапію статинами визначають за допомогою збору анамнезу, при цьому відсутність терапії у формулі приймає значення 1, терапія з симвастатином-2, розувастатином - 3, аторвастатином - 4;

15 як показник ліпідного обміну вимірюють відомим імуноферментним методом у сироватці крові концентрацію загального холестерину (ЗХС). При цьому концентрація ЗХС менш ніж 5,2 ммоль/л, приймає значення 1, а більш ніж 5,2 ммоль/л - 2;

як гормональні показники вимірюють у сироватці крові концентрації естрадіолу та пролактину відомими стандартними імуноферментними методами. При цьому - концентрація естрадіолу менш ніж 11 або більш ніж 65 пг/мл, приймає значення 1, а більш ніж 11 або менш ніж 65 пг/мл - 2;

концентрація пролактину менш ніж 180 нмоль/мл, приймає значення 1, а більш ніж 180-2.

3. Визначають постійні коефіцієнти значимості ( $a_1$ - $a_7$ ), що характеризують вклад кожного критерію у прогноз і мають наступні значення:  $a_1(-0,314)$ ,  $a_2(-3,867)$ ,  $a_3(-2,986)$ ,  $a_4(-1,534)$ ,  $a_5(+1,989)$ ,  $a_6(-4,847)$ ,  $a_7(+2,460)$ .

25 4. Здійснюють індивідуальну кількісну оцінку прогностичних критеріїв та розраховують в автоматичному режимі в Excel прогностичний індекс за розробленою математичною формулою:

$$\hat{PI} = \left[ \frac{1}{1 + \exp^{-(a_1 \cdot X_1 - a_2 \cdot X_2 - a_3 \cdot X_3 - a_4 \cdot X_4 + a_5 \cdot X_5 - a_6 \cdot X_6 + a_7 \cdot X_7 - 3,877)}} \right], \text{ де:}$$

PI - прогностичний індекс; ( $x_1 - x_7$ ) - можливі значення прогностичних критеріїв конкретної жінки; ( $a_1$ - $a_7$ ) - постійні коефіцієнти значимості.

30 5. І, якщо розраховане значення PI більше ніж 0,7, у жінки прогнозують ризик настання репродуктивного старіння та розвиток серцево-судинної патології.

Ступінь відтворюваності способу прогнозу при використанні у медичній практиці - 93 %.

Можливість здійснення на практиці корисної моделі, яку заявляють, підтверджується клінічними прикладами.

35 Приклад 1. Хвора А, жінка, 49 років, звернулась амбулаторно.

Діагноз: Гіпертонічна хвороба II ст., 2 ступінь. Цукровий діабет, 2 тип, середньої важкості, в ст. компенсації.

Об'єктивно: загальний стан хворої відносно задовільний. Нормостенік. Зріст - 175 см, вага - 69 кг. ІМТ=22,54 кг/м<sup>2</sup>. Перкуторно над легеньми - легеневий звук. Аускультативно - везикулярне дихання. Серце - межі відносної серцевої тупості розширені вліво. Аускультативно: діяльність серця ритмічна, тони приглушені. ЧСС дорівнює пульсу - 72 ударів за хвилину, ритмічний. Артеріальний тиск - 160 та 90 мм рт.ст.

45 З анамнезу стало відомо, що хвора страждає на гіпертонічну хворобу близько 3 років, на цукровий діабет - близько року. Регулярно приймає гіпотензивні та цукорознижуючі препарати, статини не приймає.

Хворій проводять стандартні клініко-інструментальні обстеження та біохімічні дослідження крові та одержують за їх результатами наступні індивідуальні дані:

Результати електрокардіографії: синусовий ритм. Гіпертрофія міокарда ЛШ.

50 Результати біохімічного дослідження сироватки крові. Показники ліпідного обміну: концентрації ЗХС - 5,86 ммоль/л; ТГ - 1,34 ммоль/л; ХС ЛПНЩ - 3,97 ммоль/л, ХС ЛПВЩ - 1,22 ммоль/л; концентрація глюкози натще - 6,9 ммоль/л; концентрація естрадіолу - 10,8 пг/мл; концентрація пролактину - 181 нмоль/л.

Згідно з корисною моделлю, здійснюють кількісну оцінку ризику настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинної патології з визначенням прогностичного індексу за розробленою формулою:

$$\hat{\Pi} = \left[ \frac{1}{1 + \exp^{-(a_1 \cdot X_1 - a_2 \cdot X_2 - a_3 \cdot X_3 - a_4 \cdot X_4 + a_5 \cdot X_5 - a_6 \cdot X_6 + a_7 \cdot X_7 - 3,877)}} \right].$$

5 Додатково у жінки вибрані наступні прогностичні критерії:

вік  $x_1$  - 49 років,  $x_2$  - наявна артеріальна гіпертензія,  $x_3$  - наявний цукровий діабет,  $x_4$  - терапію статинами не проводять,  $x_5$  - концентрація у сироватці крові ЗХС - 5,86 ммоль/л (підвищена відносно оціночного критерію, а саме більш ніж 5,2 ммоль/л),  $x_6$  - концентрація естрадіолу у сироватці крові 10,8 пг/мл, що менше ніж оціночний критерій - 11 пг/мл,  $x_7$  - концентрація пролактину - 181 нмоль/л, що більш ніж оціночний критерій - 180 нмоль/л.

10 При цьому прогностичні критерії у формулі приймають наступні значення:  $x_1=49$ ,  $x_2=1$ ;  $x_3=1$ ;  $x_4=1$ ;  $x_5=2$ ;  $x_6=1$ ;  $x_7=2$ .

Значення постійних коефіцієнтів значимості:  $a_1(-0,314)$ ,  $a_2(-3,867)$ ,  $a_3(-2,986)$ ,  $a_4(-1,534)$ ,  $a_5(+1,989)$ ,  $a_6(-4,847)$ ,  $a_7(+2,460)$ . Розраховують у автоматичному режимі

15 Ексел прогностичний індекс ( $\Pi$ ) за вищенаведеною формулою.  $\Pi$  дорівнює 0,99, що більше ніж оціночний критерій - 0,70, тому хворій прогнозують ризик настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинних ускладнень.

Рекомендовано: дотримання режиму дозованих фізичних навантажень, дієта IIIa, обмежене вживання повареної солі, вуглеводів, приймати всередину раміприл 5 мг по 1 таблетці 1 раз на добу, аторвастатин 20 мг по 1 таблетці на добу, метформін 500 мг по 1 таблетці 2 рази на добу.

20 Приклад 2. Хвора В, жінка 45 років, історія хвороби № 1665, госпіталізована до клініки з діагнозом: Гіпертонічна хвороба II стадія, 3 ступінь. СН 0. Серцево-судинний ризик високий. Гіпертонічна ангіопатія сітківки.

Об'єктивно: загальний стан хворої відносно задовільний. Гіперстенік. Зріст - 157 см, вага - 75 кг. ІМТ=30,5 кг/м<sup>2</sup>. Підшкірно-жирова клітковина розвита надмірно. Перкуторно над легеньми - легеневиий звук. Аускультативно - везикулярне дихання. Серце - межі відносної серцевої тупості розширені вліво. Аускультативно: діяльність серця ритмічна, тони приглушені. ЧСС дорівнює пульсу - 62 ударів за хвилину, ритмічний. Артеріальний тиск - 180 та 100 мм рт.ст.

Хворій проводять стандартні клініко-інструментальні обстеження та біохімічні дослідження крові та одержують за їх результатами наступні індивідуальні дані:

Електрокардіографія: синусів ритм. Гіпертрофія міокарда ЛШ.

Результати біохімічного дослідження сироватки крові.

35 Показники ліпідного обміну: концентрації ЗХС - 4,61 ммоль/л; ТГ - 1,87 ммоль/л; ХС ЛПНЩ 3,07 ммоль/л, ХС ЛПВЩ - 0,89 ммоль/л; концентрація глюкози натще - 4,9 ммоль/л; концентрація естрадіолу - 18 пг/мл; концентрація пролактину - 104 нмоль/л.

Згідно з корисною моделлю, здійснюють кількісну оцінку ризику настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинної патології з визначенням прогностичного індексу за розробленою формулою:

$$\hat{\Pi} = \left[ \frac{1}{1 + \exp^{-(a_1 \cdot X_1 - a_2 \cdot X_2 - a_3 \cdot X_3 - a_4 \cdot X_4 + a_5 \cdot X_5 - a_6 \cdot X_6 + a_7 \cdot X_7 - 3,877)}} \right]$$

40 Додатково у жінки вибрані наступні прогностичні критерії:

вік  $x_1$  - 45 років,  $x_2$  - наявна артеріальна гіпертензія,  $x_3$  - відсутній цукровий діабет,  $x_4$  - терапію статинами не проводять,  $x_5$  - концентрація у сироватці крові ЗХС - 4,61 ммоль/л (знижена відносно оціночного критерію, а саме менше ніж 5,2 ммоль/л),  $x_6$  - концентрація естрадіолу у сироватці крові 18 пг/мл, що більш ніж оціночний критерій - 11 пг/мл,  $x_7$  - концентрація пролактину - 104 нмоль/л, що менш ніж оціночний критерій - 180 нмоль/л.

45 При цьому прогностичні критерії у формулі приймають наступні значення:  $x_1=45$ ;  $x_2=1$ ;  $x_3=2$ ;  $x_4=1$ ;  $x_5=1$ ;  $x_6=2$ ;  $x_7=1$ .

Значення постійних коефіцієнтів значимості:  $a_1(-0,314)$ ,  $a_2(-3,867)$ ,  $a_3(-2,986)$ ,  $a_4(-1,534)$ ,  $a_5(+1,989)$ ,  $a_6(-4,847)$ ,  $a_7(+2,460)$ . Розраховують у автоматичному режимі Excel прогностичний індекс (ПІ) за вищенаведеною формулою. ПІ дорівнює 0,001, що менш, ніж оціночний критерій - 0,70, тому у хворой відсутній ризик настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинних ускладнень.

Рекомендовано: дотримання режиму дозованих фізичних навантажень, дієта III, обмежене вживання повареної солі, приймати всередину валсартан 160 мг по 1 таблетці 1 раз на добу, амлодипін 5 мг по 1 таблетці на добу.

Використання корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з найближчим аналогом, забезпечить можливість здійснювати індивідуальну кількісну оцінку ризику настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинної патології у жінок репродуктивного віку. А це дозволить оптимізувати лікувальну тактику жінок у кожному конкретному випадку та знизити розвиток серцево-судинних патологій.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування ризику настання репродуктивного старіння та розвитку серцево-судинної патології у жінок репродуктивного віку, у якому за результатами клініко-інструментального обстеження та біохімічних досліджень сироватки крові визначають та оцінюють індивідуальні дані жінок, який **відрізняється** тим, що додатково, як прогностичні критерії, визначають вік ( $X_1$ ), наявність або відсутність артеріальної гіпертензії (АГ) ( $X_2$ ), наявність або відсутність цукрового діабету (ЦД) ( $X_3$ ), наявність або відсутність терапії статинами ( $X_4$ ), вимірюють у сироватці крові концентрації загального холестерину (ЗХС) ( $X_5$ ), естрадіолу ( $X_6$ ) та пролактину ( $X_7$ ), визначають постійні коефіцієнти значимості ( $a_1 - a_7$ ), що характеризують вклад кожного критерію у прогноз і мають наступні значення:  $a_1(-0,314)$ ,  $a_2(-3,867)$ ,  $a_3(-2,986)$ ,  $a_4(-1,534)$ ,  $a_5(+1,989)$ ,  $a_6(-4,847)$ ,  $a_7(+2,460)$ , здійснюють індивідуальну кількісну оцінку прогностичних критеріїв з визначенням в автоматичному режимі в Excel прогностичного індексу за розробленою формулою:

$$\hat{ПІ} = \left[ \frac{1}{1 + \exp^{-(a_1 \cdot X_1 - a_2 \cdot X_2 - a_3 \cdot X_3 - a_4 \cdot X_4 + a_5 \cdot X_5 - a_6 \cdot X_6 + a_7 \cdot X_7 - 3,877)}} \right], \text{ де:}$$

ПІ - прогностичний індекс; ( $x_1 - x_7$ ) - можливі значення прогностичних критеріїв конкретної жінки, при цьому прогностичні критерії у формулі приймають наступні значення: наявність АГ - 1, відсутність АГ - 2; наявність ЦД - 1, а відсутність ЦД - 2; відсутність терапії статинами - 1, наявність терапії з симвастатином - 2, розувастатином - 3, аторвастатином - 4; концентрація ЗХС менш ніж 5,2 ммоль/л приймає значення 1, а більш ніж 5,2 ммоль/л - 2; концентрація естрадіолу менш ніж 11 або більш ніж 65 пг/мл приймає значення 1, а більш ніж 11 або менш ніж 65 пг/мл - 2; концентрація пролактину менш ніж 180 нмоль/мл приймає значення 1, а більш ніж 180 - 2, і, якщо розраховане значення ПІ більш ніж 0,7, у жінки прогнозують ризик настання репродуктивного старіння та розвиток серцево-судинної патології.

---

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