



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **113621** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)**A61B 5/02** (2006.01)**A61B 10/00****G01N 33/48** (2006.01)**G01N 33/53** (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: u 2016 07245	(72) Винахідник(и): Колеснікова Олена Вадимівна (UA), Висоцька Олена Володимирівна (UA), Яресько Марія Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 04.07.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.02.2017	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л.Т. МАЛОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", пр. Любові Малої, 2а, м. Харків, 61039 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.02.2017, Бюл.№ 3	

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ОЖИРІННЯМ У ПЕРИМЕНОПАУЗІ**(57) Реферат:**

В способі оцінки ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням у перименопаузі проводять анамнестичні, клініко-інструментальні обстеження та біохімічне дослідження крові, визначають та оцінюють прогностичні критерії. Як прогностичні критерії визначають дані про вік (X_1), у сироватці крові вимірюють рівень експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF) (X_2), вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності ХСЛПВЩ (X_3), вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності ХСЛПНЩ (X_4), вміст глікозильованого гемоглобіну (X_5); визначають рівень систолічного артеріального тиску (САТ) (X_6), рівень варіабельності серцевого ритму (SDNN) (X_7), наявність або відсутність менопаузи (X_8), паління (X_9), генотипу GG поліморфізму -634 G/C (rs 2010963) гена VEGF-A (X_{10}), гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) (X_{11}), здійснюють індивідуальну кількісну оцінку прогностичних критеріїв та розраховують в автоматичному режимі в Excel прогностичний індекс за розробленою математичною формулою.

UA 113621 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до терапії і кардіології, та може бути використана для стратифікації ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням у перименопаузі.

Відомо, що серцево-судинні захворювання (ССЗ) займають перше місце серед усіх причин смертності у жінок, що складає 46 % у структурі загальної смертності. Найбільший вклад у передчасну смертність населення вносить артеріальна гіпертензія (АГ). Артеріальна гіпертензія (АГ), що розвивається у жінок у перименопаузі, є об'єктом пильної уваги клініцистів усіх країн. За сучасними уявленнями сформовані дві точки зору стосовно патогенезу АГ у жінок перименопаузального періоду: перша вказує, що у жінок у перименопаузі спостерігається прогресування гіпертонічної хвороби (ГХ), яка передувала менопаузі (Татарчук Т.Ф. *Эндокринная гинекология*. - К.: "Мед. информ. агентство, 2003. - С. 304), друга свідчить про те, що АГ виникає вперше у менопаузі внаслідок гіпоталамо-гіпофізарних порушень, що зумовлюють клімактеричний синдром (КС) (Fisman E.Z., Tenenbaum A., Pines A. *Systemic hypertension in postmenopausal women: a clinical approach* // *Curr. Hypertens. Rep.* - 2002. - Vol. 4. - P. 464-470). Важливішим елементом первинної та вторинної кардіоваскулярної профілактики є раннє виявлення підвищеного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням у перименопаузі. Відомо декілька комплексних систем визначення сумарного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Більшість з них базуються на даних Фремінгемського дослідження (D'Agostino R.B., Vasan R.S., Pencina M.J., Wolf P.A., Cobai M., Massaro J.M., Kannel W.B. *General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study* // *Circulation*. - 2008. - Vol. 117. - P. 743-753.), яке відповідає американській популяції. У Європі рекомендують користуватися системою оцінки ризику за шкалою SCORE (4. Conroya R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., Sansc S., Menottid A., Backere G., Ducimetiere P., Jousilahtig P., Keilh U., Njistiadi I., Oganovj R.G., Thomsenk T., Tunstall-Pedoe H., Tverdalm A., Wedeln H., Whincupo P., Wilhelmsenn L., Grahama I.M. *Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project, on behalf of the SCORE project group 1* // *European Heart Journal*. - 2003. - Vol. 24. - № 11. - P. 987-1003.), яка розроблена на базі результатів когортних досліджень, які проведені у 12 європейських країнах. Оцінку здійснюють, враховуючи рівень холестерину, систолічного артеріального тиску (АТ), вік, паління. При цьому за Фремінгемською шкалою оцінюють ризик серцево-судинних захворювань та смерті, а за шкалою SCORE визначають тільки ризик серцево-судинної смерті протягом 10 років у хворих, які не мають доведеної ішемічної хвороби серця. Недоліком є те, що оцінка серцево-судинного ризику у хворих із ГХ та МС за стандартною шкалою SCORE не дозволяє максимально виділити когорту хворих із високим серцево-судинним ризиком. Це обумовлено тим, що за шкалою SCORE з високою ймовірністю визначають ризик лише фатальних ускладнень, але при цьому при переводі у сумарну оцінку фатальних та нефатальних випадків точність оцінки ризику знижується.

Вищенаведене диктує необхідність удосконалення відомих методів оцінки ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням у перименопаузі.

Відомий "Спосіб стратифікації ризику розвитку серцево-судинних захворювань у молодих жінок з раннім естрогендефіцитом" (патент Рос. Федерації № 2436516, опубл. 20.12.2011), у якому було обстежено 84 жінки у віці до 45 років включно з раннім естрогендефіцитом і 29 жінок контрольної групи, порівняних за віком зі збереженим менструальним циклом. Для стратифікації ризику розвитку серцево-судинних захворювань у жінок з ранньою менопаузою визначають шляхом опитування наявність обтяженої спадковості щодо ранньої менопаузи у матері і при наявності такої виставляється 3 бали; вимірюють вміст загального холестерину (ЗХС) в крові, і при підвищенні вмісту більш, ніж 5,5 ммоль/л, виставляється 1 бал, при підвищенні вмісту тригліцеридів у крові більш, ніж 2,0 ммоль/л, виставляється 2 бали, підвищення вмісту ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) крові більш, ніж 4,0 ммоль/л, оцінюють як 4 бали; зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) крові менш, ніж 1,2 ммоль/л, оцінюють як 1 бал. Оцінюють рівень артеріального тиску (АТ) і при підвищенні АТ більш, ніж 140/90 мм рт. ст. та/або наявності в анамнезі гіпертонічної хвороби виставляється 1 бал. Проводять підрахування балів. При сумі балів, яка дорівнює від 1 до 4 балів, пацієнтку відносять до групи низького ризику розвитку серцево-судинних захворювань. При сумі балів від 4 до 6 пацієнтку відносять до групи середнього ризику. При наявності 7 та більш балів, пацієнтку відносять до групи високого ризику.

У відомому способі розроблені алгоритм та бальна система для визначення ризиків розвитку серцево-судинних захворювань з урахуванням гормональних порушень статеві сфери, які, як відомо, є обтяжувальним фактором ризику. Але даний спосіб запропонований лише для специфічного контингенту осіб - молодих жінок з раннім естрогендефіцитом. При

цьому недоліком можна вважати те, що у даному способі не враховують жінок у періоді перименопаузи та інші обтяжувальні фактори ризику.

Відоме дослідження (Хомазюк Т.А., Горач Н.В., Пшенянікова О.Л. "Маскована" артеріальна гіпертензія у жінок із надлишковою масою тіла та ожирінням у період перименопаузи // Медичні перспективи. - 2009. - Т. 14, № 2. - С. 63-67) вибране за найближчий аналог, у якому було обстежено 56 жінок з епізодичними підйомами артеріального тиску (АТ) та клімактеричним синдром (КС) у перименопаузі. Виділяли 2 групи дослідження: з надлишковою масою тіла (ІМТ 25-29,9 кг/м²) - 21 жінка (І група) та 35 жінок з ожирінням (ІМТ вище 30 кг/м²) - ІІ група. Хворі у групах дослідження були порівнянні за віком та клініко-функціональними параметрами. Середній вік хворих І групи дослідження становив 48,6±2,2 року, ІІ-48,8±1,9 року. Під час дослідження проводили: збір скарг хворих, анамнезу захворювання, анамнезу життя, об'єктивне дослідження, визначення індексу маси тіла (ІМТ) та індексу талія/стегно, стандартне лабораторне дослідження крові, загальноприйняті інструментальні дослідження (ЕКГ, вимірювання АТ та ін.). Діагноз КС та періоду перименопаузи у хворих, яких досліджували, був встановлений на підставі загальноприйнятих критеріїв. Для оцінки особливостей артеріальної гіпертензії у жінок вищенаведеної категорії проводили добове моніторування АТ (ДМАТ) за загальноприйнятою методикою. Аналіз отриманих даних здійснювали при порівнянні даних клініко-інструментального дослідження пацієнток різних груп з оцінкою вірогідності різниці середніх величин за допомогою параметричного критерію Стьюдента. За даними добового моніторування АТ було визначено, що у жінок у перименопаузі з КС та ожирінням порушення добового профілю АТ характеризуються підвищенням варіабельності систолічного і діастолічного АТ, величини ранкового підйому систолічного АТ і залежать від ІМТ та ступеня тяжкості КС. Таким чином, проведення добового моніторування АТ у жінок із надлишковою масою тіла та ожирінням із КС у перименопаузі є доцільним для виявлення лабільної, "маскованої" артеріальної гіпертензії з метою організації медикаментозних та не медикаментозних заходів профілактики первинної та вторинної артеріальної гіпертензії і серцево-судинних подій. Але недоліком можна вважати те, що, що проведені дослідження не дозволяють сформулювати групу високого ризику серцево-судинних ускладнень, що негативно впливає на лікувальну тактику ведення цієї категорії жінок.

В основу корисної моделі поставлена задача максимально виділити групу високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням в перименопаузі шляхом вибору таких прогностичних критеріїв, які будуть відображати різні ланцюги патогенетичних процесів, що дозволить оптимізувати лікувальну тактику жінок у кожному конкретному випадку, знизити частоту ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та підвищити якість життя.

Задача вирішується у заявленому способі, в якому проводять анамнестичні, клініко-інструментальні обстеження та біохімічне дослідження крові, визначають та оцінюють прогностичні критерії.

Ознаки, що відрізняють корисну модель від найближчого аналога, є такими:

- як прогностичні критерії визначають дані про вік (X_1), у сироватці крові вимірюють рівень експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF) (X_2), вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності ХСЛПВЩ (X_3), вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності ХСЛПНЩ (X_4) рівень (вміст) глікозильованого гемоглобіну (X_5); визначають рівень систолічного артеріального тиску (САТ) (X_6), рівень варіабельності серцевого ритму (SDNN) (X_7), наявність або відсутність менопаузи (X_8), паління (X_9), генотипу GG поліморфізму -634 G/C (rs 2010963) гена VEGF-A (X_{10}), гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) (X_{11}); - здійснюють індивідуальну кількісну оцінку прогностичних критеріїв та розраховують в автоматичному режимі в Excel прогностичний

індекс за розробленою математичною формулою: $P = \frac{1}{[1 + e^{-z}]}$, де:

$z = 0,132 \times {}_1 + 0,036 \times {}_2 - 10,494 \times {}_3 - 6,327 \times {}_4 + 1,827 \times {}_5 + 0,030 \times {}_6 - 0,201 \times {}_7 + 18,900 \times {}_8 - 0,194 \times {}_9 - 0,679 \times {}_{10} + 8,791 \times {}_{11} - 48,366$; P- прогностичний індекс; (x_1 - x_{11}) - можливі значення прогностичних критеріїв конкретної жінки, а саме: X_1 - вік (в роках); X_2 - рівень експресії VEGF (в пг/мл); X_3 - вміст ХСЛПВЩ (в ммоль/л); X_4 - вміст ХСЛПНЩ (в ммоль/л); X_5 - рівень глікозильованого гемоглобіну (в ммоль/л); X_6 - рівень САТ (в мм рт. ст.); X_7 - рівень SDNN (в мс²); X_8 - менопауза (відсутність менопаузи - 1, наявність менопаузи - 2); X_9 - паління (якщо пацієнтка не палить - 1, палить - 2); X_{10} - поліморфізм -634 G/C (rs 2010963) гена VEGF-A (генотип CC - 1, генотип CG-2, генотип GG-3); X_{11} - ГЛШ (відсутність ГЛШ - 1, наявність ГЛШ - 2); - і, якщо розраховане значення прогностичного індексу (P) більш, ніж 0,5, у жінки прогнозують високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.

В корисній моделі, яка заявляється, максимальне виділення групи високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням в перименопаузі та підвищення оцінки реальної ймовірності ризику досягається як вимірюванням певних клініко-інструментальних, біохімічних та генетичних показників, так і комплексним аналізом їх змін, зведених у розроблену математичну формулу. А це дозволяє на індивідуальному рівні кількісно оцінити взаємозв'язок та взаємовплив вибраних прогностичних критеріїв, які відображають різні ланцюги патогенетичних процесів, а саме їх вплив на ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. А це дозволить, в свою чергу, оптимізувати лікувальну тактику ведення жінок у кожному конкретному випадку.

Дослідження за запропонованою корисною моделлю проведені на базі відділення ішемічної хвороби серця ДУ "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України". Обстежено 115 жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням в перименопаузі. Середній вік $50 \pm 3,5$ роки. До контрольної групи залучено 20 практично здорових жінок в перименопаузі, порівнянних за віком. Згідно з корисною моделлю, яка заявляється, у 45 жінок, була здійснена індивідуальна кількісна оцінка ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Так за прогнозом у 39 жінок (45 %) наявний високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.

Запропонований спосіб здійснюють у такій послідовності:

1. Жінкам, які звернулись до лікаря, проводять стандартні клініко-інструментальні обстеження, біохімічні дослідження крові; виконують додаткові дослідження, за результатами яких одержують індивідуальні дані для встановлення діагнозу та оцінки ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, згідно з корисною моделлю.

2. Згідно з корисною моделлю, як прогностичні критерії визначають дані про вік (X_1), у сироватці крові вимірюють рівень експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF) (X_2), вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності ХСЛПВЩ (X_3), вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності ХСЛПНЩ (X_4), рівень (вміст) глікозильованого гемоглобіну (X_5); визначають рівень систолічного артеріального тиску (САТ) (X_6), рівень варіабельності серцевого ритму (SDNN) (X_7), наявність або відсутність менопаузи (X_8), паління (X_9), генотипу GG поліморфізму -634 G/C (rs 2010963) гена VEGF-A (X_{10}), гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ). При цьому у сироватці крові відомим імуноферментним методом за допомогою стандартних тест-систем, відповідно до інструкції, вимірюють: - рівень експресії VEGF; - вміст ХСЛПВЩ (X_3), - вміст ХСЛПНЩ (X_4); - рівень глікозильованого гемоглобіну крові вимірюють натще за допомогою відомого глюкозооксидазного методу, згідно з інструкцією; - рівень АТ вимірюють за аускультативним методом Короткова; - варіабельність серцевого ритму (SDNN) визначають відомим методом спектрального аналізу за допомогою електрокардіографа "Кардіолаб" ХАІ-МЕДИКА, згідно з інструкцією; - наявність або відсутність менопаузи визначають на підставі загальноприйнятих критеріїв. - наявність або відсутність генотипу GG поліморфізму -634 G/C (rs 2010963) гена VEGF-A (X_{10}) визначають відомим методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням наборів реактивів "SNP-ЭКСПРЕСС" виробництва ООО НПФ "Литех" (РФ), згідно з інструкцією. Здійснюють індивідуальну кількісну оцінку прогностичних критеріїв та розраховують в автоматичному режимі в Excel прогностичний індекс (P) за розробленою математичною формулою, яка наведена на стор. 5. І якщо розраховане значення P більш, ніж 0,5, у жінки прогнозують високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.

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

Можливість здійснення на практиці корисної моделі, яка заявляється, підтверджується клінічними прикладами.

Приклад 1. Хвора В., жінка, 53 років, звернулась амбулаторно. Жінці проводять стандартні клініко-інструментальні обстеження, біохімічні дослідження крові; виконують додаткові дослідження, за результатами яких одержують індивідуальні дані для встановлення діагнозу та оцінки ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, згідно з корисною моделлю.

Об'єктивно: загальний стан хворої відносно задовільний. Гіперстенік. Зріст - 160 см, вага - 80 кг. ІМТ = 31 кг/м^2 . Перкуторно над легеньми - легеневиий звук. Аускультативно - везикулярне дихання. Серце - межі відносної серцевої тупості розширені вліво. Аускультативно: діяльність серця ритмічна, тони приглушені. ЧСС дорівнює пульсу - 78 ударів за хвилину, ритмічний. Артеріальний тиск - 160 та 90 мм рт. Ст.

З анамнезу стало відомо, що хвора страждає на гіпертонічну хворобу близько 2 років, палить. На підставі загальноприйнятих критеріїв встановлена наявність менопаузи впродовж 2 років. Регулярно приймає гіпотензивні препарати, статини не приймає.

Результати електрокардіографії: визначений синусовий ритм. Наявна гіпертрофія міокарда ЛШ. Визначений показник варіабельності серцевого ритму, який становить 43.

Результати стандартного біохімічного дослідження сироватки крові: концентрації: ЗХС - 5,76 ммоль/л, ТГ - 1,14 ммоль/л; розраховують за відомими формулами вміст ХС ЛПТВЩ, який становить 1,15 ммоль/л та вміст ХС ЛПНЩ - 4,31 ммоль/л;

Встановлюють діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступеня. Ожиріння I ступеня.

Результати додаткового біохімічного дослідження сироватки крові: рівень експресії VEGF-547пг/мл., вміст глікозильованого гемоглобіну - 7,9ммоль/л. Визначений генотип - GG-634G/C (rs2010963) гена VEGF-A.

Згідно з корисною моделлю, хворій здійснюють кількісну оцінку ризику розвитку серцево-судинних ускладнень з визначенням прогностичного індексу за розробленою формулою:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}.$$

Визначені наступні прогностичні критерії для оцінки ризику: вік (x_1) 53 роки, рівень VEGF (x_2) - 547 пг/мл., вміст ХСЛПВЩ (x_3) - 1,15 ммоль/л, вміст ХСЛПНЩ (x_4) - 4,31 ммоль/л, вміст глікозильованого гемоглобіну (x_5) - 7,9ммоль/л; рівень CAT(x_6) - 160 мм рт. ст., SDNN (x_7) - 43, наявна менопауза (x_8) - 2, паління (x_9) - 2, наявність генотипу GG поліморфізму -634 G/C (rs 2010963) гена VEGF-A (x_{10}) - 3, наявна ГЛШ (x_{11}) - 2.

При цьому прогностичні критерії у формулі приймають наступні значення: $x_1=53$; $x_2=547$; $x_3=1,15$; $x_4=4,31$; $x_5=7,9$; $x_6=160$; $x_7=43$; $x_8=2$; $x_9=2$; $x_{10}=3$; $x_{11}=2$.

Розраховують у автоматичному режимі Excel прогностичний індекс (P) за вищенаведеною формулою.

P дорівнює 0,92, що більш ніж більш ніж 0,5, тому у цієї жінки прогнозують високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.

Рекомендовано: корекція медикаментозної терапії, підбір індивідуальних схем спостереження, додаткові інструментальні методи дослідження, спрямовані на зниження ймовірності розвитку ушкодження органів-мішеней у вигляді інфаркту міокарда та порушення мозкового кровообігу. Це призведе до зменшення числа фатальних ускладнень і зниження інвалідизації та смертності у цієї жінки, що має не тільки медичний, але і соціально-економічний ефект.

Приклад 2. Хвора М., жінка, 46 років, звернулась амбулаторно.

Жінці проводять стандартні клініко-інструментальні обстеження, біохімічні дослідження крові; виконують додаткові дослідження, за результатами яких одержують індивідуальні дані для встановлення діагнозу та оцінки ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, згідно з корисною моделлю.

Об'єктивно: загальний стан хворої відносно задовільний. Гіперстенік. Зріст - 168 см, вага - 80 кг. ІМТ = 28 кг/м². Перкуторно над легеньми - легеневиий 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 - 130 та 80 мм рт. ст.

З анамнезу стало відомо, що хвора страждає на гіпертонічну хворобу близько 1 років, не палить. На підставі загальноприйнятих критеріїв встановлена відсутність менопаузи. Не регулярно приймає гіпотензивні препарати.

За результатами електрокардіографії визначений синусовий ритм. Наявна гіпертрофія міокарда ЛШ. Визначений показник варіабельності серцевого ритму становить 72.

За результатами стандартного біохімічного дослідження сироватки крові визначені такі показники ліпідного обміну як вміст ЗХС - 3,84 ммоль/л; ТГ - 0,94 ммоль/л; розраховують за формулами значення вміст ХС ЛПВЩ, яке становить 1,32 ммоль/л та вміст ХС ЛПНЩ - 1,54 ммоль/л;

Встановлюють діагноз: Гіпертонічна хвороба II стадії, 1 ступеня.

За результатами додаткового дослідження сироватки крові визначені наступні: рівень експресії VEGF-126,34 пг/мл., вміст глікозильованого гемоглобіну - 4,34 ммоль/л.

Визначений генотип CC - 634G/C (rs2010963) гена VEGF-A. Згідно з корисною моделлю, хворій здійснюють кількісну оцінку ризику розвитку серцево-судинних захворювань з визначенням прогностичного індексу за розробленою формулою:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}.$$

Визначені наступні прогностичні критерії для оцінки ризику: вік (x_1) - 46 роки, рівень експресії VEGF (x_2) - 126,34 пг/мл, вміст ХСЛПВЩ (x_3) - 1,32 ммоль/л, вміст ХСЛПНЩ (x_4) - 1,54 ммоль/л, вміст глікозильованого гемоглобіну (x_5) - 4,34 ммоль/л; рівень CAT (x_6) - 130 мм рт. ст., SDNN

(x_7) - 72 mc^2 , менопауза відсутня (x_8) - 1, не палить (x_9) - 1, наявність генотипу CC поліморфізму - 634 G/C (rs 2010963) гена VEGF-A (x_{10}) - 1, наявна ГЛШ (x_{11}) - 2.

При цьому прогностичні критерії у формулі приймають наступні значення: $x_1=46$; $x_2=126,34$; $x_3=1,32$; $x_4=1,54$; $x_5=4,34$; $x_6=130$; $x_7=72$; $x_8=1$; $x_9=1$; $x_{10}=1$; $x_{11}=2$.

5 Розраховують у автоматичному режимі Excel прогностичний індекс (P) за вищенаведеною формулою.

P дорівнює 0,09, що нижче ніж більш ніж 0,5 тому у цієї жінки прогнозують помірний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.

10 Рекомендовано: Хворій з низьким рівнем ризику здійснити адекватний підбір індивідуальної схеми спостереження, що знизить витрати на лікування і ризик побічних ефектів терапії, частоту госпіталізацій.

15 Технічний результат. Використання корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з прототипом, дозволяє максимально виділити групу високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням у перименопаузі. А це дозволить оптимізувати лікувальну тактику жінок у кожному конкретному випадку, знизити частоту ризику розвитку серцево-судинних патологій та підвищити якість життя.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб оцінки ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням у перименопаузі, у якому проводять анамнестичні, клініко-інструментальні обстеження та біохімічне дослідження крові, визначають та оцінюють прогностичні критерії, який **відрізняється** тим, що як прогностичні критерії визначають дані про вік (X_1), у сироватці крові вимірюють рівень експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF) (X_2), вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності ХСЛПВЩ (X_3), вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності ХСЛПНЩ (X_4) вміст глікозильованого гемоглобіну (X_5); визначають рівень систолічного артеріального тиску (CAT) (X_6), рівень варіабельності серцевого ритму (SDNN) (X_7), наявність або відсутність менопаузи (X_8), паління (X_9), генотипу GG поліморфізму -634 G/C (rs 2010963) гена VEGF-A (X_{10}), гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) (X_{11}), здійснюють індивідуальну
25 кількісну оцінку прогностичних критеріїв та розраховують в автоматичному режимі в Excel прогностичний індекс за розробленою математичною формулою:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

де:

35 $z=0,132X_1+0,036X_2-10,494X_3-6,327X_4+1,827X_5+0,030X_6-0,201X_7+18,900X_8-0,194X_9-0,679X_{10}+8,791X_{11}-48,366$; P - прогностичний індекс; (x_1-x_{11}) - можливі значення прогностичних критеріїв конкретної жінки, а саме: X_1 - вік (в роках); X_2 - рівень експресії VEGF (в пг/мл); X_3 - вміст ХСЛПВЩ (в ммоль/л); X_4 - вміст ХСЛПНЩ (в ммоль/л); X_5 - рівень глікозильованого гемоглобіну (в ммоль/л); X_6 - рівень CAT (в мм рт. ст.); X_7 - рівень SDNN (в mc^2); X_8 - менопауза (відсутність менопаузи - 1, наявність менопаузи - 2); X_9 - паління (якщо пацієнтка не палить - 1, палить - 2); X_{10} - поліморфізм -634 G/C (rs 2010963) гена VEGF-A (генотип CC-1, генотип CG-2, генотип GG-3); X_{11} - ГЛШ (відсутність ГЛШ - 1, наявність ГЛШ - 2); - і, якщо розраховане значення прогностичного індексу (P) більш, ніж 0,5, у жінки прогнозують високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.
40

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601