



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 93357

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 04725**

(22) Дата подання заявки: **05.05.2014**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.09.2014**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.09.2014, Бюл.№ 18**

(72) Винахідник(и):

**Власенко Михайло Антонович (UA),
Кулініч Валентина Сергіївна (UA),
Радзішевська Євгенія Борисівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ,
вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)**

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ТИПУ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ СЕРЦЯ ПРИ ПОЄДНАННІ ІХС І АІТ З ГІПОТИРЕОЗОМ ПРИ ДІЇ РАДІАЦІЙНОГО ЧИННИКА

(57) Реферат:

Спосіб визначення типу діастолічної дисфункції серця при поєднанні ІХС і АІТ з гіпотиреозом при дії радіаційного чинника, який здійснюють шляхом дослідження показників крові та математичної обробки отриманих результатів. В крові визначають тиреотропний гормон (ТТГ), С-реактивний протеїн (СРП), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ). Використовують класифікаційні правила визначення типу діастолічної дисфункції шляхом складення констант з результатами множення вихідних величин відібраних факторів на класифікаційні коефіцієнти. Визначення найбільш ймовірного ступеню ДД здійснюють за більшим з двох отриманих значень .

UA 93357 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до терапії і може бути використана для визначення типу діастолічної дисфункції серця при поєднанні ішемічної хвороби серця (ІХС) і аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) з гіпотиреозом при дії радіаційного чинника.

Лікування ХСН має велике соціально-економічне значення і вимагає постійного вдосконалення існуючих методів уповільнення прогресування і моніторингу цього синдрому. Найпоширенішою причиною ХСН є ішемічна хвороба серця (ІХС). Протягом останніх років показник поширеності ІХС серед працездатного населення зріс майже на 10 %. Суттєву роль у прогресуванні серцево-судинних захворювань відіграють наявність коморбідної патології, відомих факторів ризику та чинників зовнішнього середовища. Загальновідомо, що ХСН у осіб старшої вікової групи часто поєднується з гіпотиреозом. Особливості патогенезу окремих патологічних станів можуть "перетинатися" і змінювати клінічний стан пацієнта, перебіг і прогноз захворювання в цілому. Тому дослідження поєднання кількох соціально значущих нозологій є невід'ємною складовою сучасної медицини. Гіпотиреоз є найчастішою після цукрового діабету причиною вторинних дисліпідемій - одного з основних факторів ризику ССЗ. Також доведено, що тиреоїдна дисфункція може стати причиною таких кардіоваскулярних зрушень, як зміни діастолічної функції серця.

Встановлено, що приблизно у половини хворих з клінічними ознаками серцевої недостатності скорочувальна функція ЛШ залишається нормальною, а розвиток кардіальної симптоматики пов'язано з порушенням кровонаповнення ЛШ, тобто з його діастолічною дисфункцією (ДД). Більш того, діастолічна функція ЛШ серця вважається найбільш чутливим маркером ішемії міокарда, толерантності до фізичних навантажень і має велике значення у визначенні клінічного статусу і прогнозу при ХСН.

За даними досліджень доплерівських кривих трансмітрального кровотоку, виділяють декілька патологічних типів ДД, що відрізняються величинами параметрів діастолічного наповнення ЛШ: гіпертрофічний, псевдонормальний і рестриктивний. Особливо несприятливий прогноз при рестриктивному типі ДД, в цьому випадку ремоделювання серця досягає такого ступеня, коли систолічна дисфункція вже не грає основної ролі, як на початкових стадіях становлення ХСН.

Псевдонормальний тип ДД надзвичайно складний у діагностиці, так як, за ехокардіографічними даними показника трансмітрального потоку його неможливо диференціювати від нормальних значень. При цьому гемодинамічні зміни продовжують прогресувати. У зв'язку з цим актуальною проблемою залишається диференціація нормального трансмітрального діастолічного спектру від псевдонормального як предиктора рестриктивного типу ДДЛШ.

Одним з найважливіших інтегральних параметрів типу ДД серця, що допомагає диференціювати ступінь діастолічної дисфункції є рівень середнього тиску в легеневій артерії (СТЛА, мм.рт.ст.). У нормі й при 1-й стадії ДД він менше 20 мм.рт.ст., при 2-й і 3-й стадії ДД - більше 20 мм.рт.ст. Розрахунок СТЛА в протоколі ультразвукового дослідження (УЗД) проводиться за методом Kitabatake (за даними часових параметрів кровотоку в легеневій артерії).

Найбільш близьким аналогом є спосіб оцінки початкових стадій тяжкості серцевої недостатності, який містить оцінку клінічних параметрів, які оказують вплив на скоротливість міокарда, дослідження показників крові (Пат RU No2223030), у якому вивчають 16 показників. Кожний показник оцінюють в балах. Для кожного показника математичним шляхом розраховують діагностичні коефіцієнти. Після цього розраховують діагностичні індекси, для чого середнє значення показника множать на діагностичний коефіцієнт. Після математичної обробки отримують діагностичні індекси для підсумовування. По величині сумарного діагностичного індексу діагностують стадії тяжкості хронічної серцевої недостатності.

Недоліки способу полягають у великій кількості обстежень, які необхідно зробити для постановки діагнозу, та складності їх обробки.

В основу корисної моделі поставлено задачу, що полягає в удосконаленні способу визначення типу діастолічної дисфункції серця при поєднанні ІХС і АІТ з гіпотиреозом при дії радіаційного чинника, в якому за рахунок зміни досліджуваних показників, досягається спрощення діагностики.

Поставлена задача вирішується, тим, що в способі визначення типу діастолічної дисфункції серця при поєднанні ІХС і АІТ з гіпотиреозом при дії радіаційного чинника, який здійснюють шляхом дослідження показників крові та математичної обробки отриманих результатів, згідно з корисною моделлю, в крові визначають тиреотропний гормон (ТТГ). С-реактивний протеїн (СРП), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), використовують класифікаційні правила визначення типу діастолічної дисфункції шляхом складення констант з

результатами множення вихідних величин відібраних факторів на класифікаційні коефіцієнти, визначені найбільш ймовірного ступеню ДД здійснюють за більшим з двох отриманих значень.

У зв'язку з вище переліченим з використанням методу дискримінантного аналізу нами була проведена редукція даних с стеження 40 хворих з початковою ХСН, обумовленою ІХС в поєднанні з гіпотиреозом на тлі АІТ. Всі обстежені відносились до групи професіоналів, що контактують з джерелами іонізуючого випромінювання в малих дозах. Доза зовнішнього опромінення за весь період роботи не перевищувала 50 мЗв. Було виділено кілька змінних, на підставі значень яких можна передбачити приналежність пацієнта до групи (класу 1) хворих з рівнем СДЛА менше 20 мм.рт. ст. до групи (класу 2) з рівнем СДЛА більш 20 мм.рт.ст. З усієї сукупності досліджуваних показників були відібрані такі, які дозволили досить адекватно відтворити два класи пацієнтів. Такими показниками стали: тиреотропний гормон (ТТГ), С-реактивний протеїн (СРП), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ),

Підсумкова таблиця 1 результатів дискримінантного аналізу, проведеного у статистичному середовищі STATISTICA 6.0.

Таблиця 1

	Підсумки аналізу дискримінант. функцій (regressionx3.sta) крок 4, Перемінних в моделі: 4; Груп. тип ДД (2гр.) Лямбда Уїлкса: 09778 при бл. F(4,115)=265,28 p < 0,0000					
	Уїлкса лямбда	Загальна лямбда	F-виключ. (1,115)	p-рів.	Толер.	1-толер. (R-кв.)
ТГ	0,231126	0,423059	156,8299	0,000000	0,910402	0,089598
ТТГ	0,173518	0,563514	89,0767	0,000000	0,895746	0,104254
СРП	0,115695	0,845153	21,0700	0,000011	0,917039	0,082961
ЛПНЩ	0,103028	0,949060	6,1725	0,014415	0,927290	0,072710

Інформаційна частина таблиці 1 повідомляє, що результати є статистично значущими ($p < 0,0000$) та характеризуються задовільною дискримінацією, про що свідчить, так звана, статистика лямбда Уїлкса (λ). Значення цієї статистики належать інтервалові $[0,1]$ й чим ближче її значення до нуля, тим кращою є дискримінація, тобто значення $\lambda = 0,09778$ є вельми сприятливим.

У першому стовпчику таблиці 1 наведено значення лямбда Уїлкса для кожної змінної, які слід трактувати протилежно до попередньої, загальної лямбда Уїлкса - чим більше λ , тим більш бажаним є присутність показника у процедурі дискримінації. Як можна бачити, з огляду на цю ознаку, виділяються показники ЛПНЩ та СРП.

Крім того, про вагомість внесків кожного з показників свідчать значення "F-виключ." та "p-рів." - чим більшим є "F-виключ." та чим меншим є "p-рів.", тим більш вагомим є показник. З огляду на це, виділяється двійка показників: Тригл та ТТГ. Таким чином, математично доводиться, що наявність кожного з чотирьох показників-дискримінант є обґрунтованою.

Матриця класифікації, наведена в таблиці 2, свідчить про якість класифікації та утримує інформацію про кількість та відсоток коректно класифікованих спостережень у кожній групі.

Таблиця 2

Класифікації проток. дискримінантного аналізу, проведеного у статистичному середовищі STATISTICA 6.0

Група	Матриця класифікації (regressionx3.sta) Строки: класи спостереж. Столпці: передбачені класи			
	Процент правильн.	G_1:1 $p = ,70000$	G_2:2 $p = ,30000$	
G_1:1	100,0000	84	0	
G_2:2	100,0000	0	36	
Всього	100,0000	84	36	

Як можна бачити, у нашому випадку дискримінація має 100 % чутливість та специфічність.

Структуру канонічної змінної (інтегрального показника, на підставі якого формуються класифікаційні правила), яка складається з відібраних параметрів, наведено в табл.3

Структура канонічної змінної протоколу дискримінантного аналізу, проведеного у статистичному середовищі STATISTICA 6.0.

Таблиця 3

Змінна	Стандартиз. коефіцієнти (regressionx3.sta) для каноніч. змінних	
	Кор. 1	
ТГ	-0,838094	
ТТГ	-0,734914	
СРП	-0,432615	
ЛПНЩ	-0,246754	
Соб. зн.	9,227061	
Кум.доля	1,000000	

Значення коефіцієнтів нової змінної характеризують внесок кожного з первинних показників у її формуванні та свідчать про інформаційну значущість кожного з показників. Як можна бачити, найбільш вагомими є показники ТГ та ТТГ.

Квінтесенцією протоколу побудови моделі є табл.4, що демонструє, безпосередньо, класифікаційні функції.

Функції класифікації протоколу дискримінантного аналізу, проведеного у статистичному середовищі STATISTICA 6.0.

Таблиця 4

Змінна	Функції класифікації; групування: типДД (regressionx3.sta)		
	G_1:1 p=,70000	G_2:2 p=,30000	
ТГ	11,9263	24,218	
ТТГ	5,2281	8,570	
СРП	3,2612	4,706	
ЛПНЩ	15,1857	17,843	
Конст-та	-73,5366	-160,524	

Згідно з наведеної моделі, класифікаційні наведені у таблиці 5

Таблиця 5

Показник	Правило 1	Правило 2
ТГ	11,9263	24,218
ТТГ	5,2281	8,570
СРП	3,2612	4,706
ЛПНЩ	15,1857	17,843
Константа	-73,5366	-160,524

Використання правил являє собою складення констант з результатами множення вихідних величин відібраних факторів на класифікаційні коефіцієнти та визначення за більшим з двох отриманих значень найбільш ймовірний прогноз ступеню ДД.

Здійснення запропонованого способу пояснюють клінічні приклади.

Приклад № 1. Пацієнт Б, 57 років, госпіталізований з діагнозом ІХС: стабільна стенокардія напруги, ІІ ФК. ХСН ІІ-А ст. зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ-58 %). ІІ ФК за NYHA. Аутоімунний тиреоїдит, дифузна форма, струму ІІ ст., гіпотиреоз середнього ступеня тяжкості, медикаментозно субкомпенсований. Скарги на задишку, почуття дискомфорту за грудиною, що пов'язане з фізичним навантаженням (підйом на 3 поверх), проходить в спокої, сухість шкірних покривів, набряки обличчя і кінцівок, зниження пам'яті, стомлюваність. Об'єктивно: стан відносно задовільний. Шкірні покриви звичайного забарвлення, вільні від висипань. Відмічається сухість та лущення шкірних покривів передпліч. Видимі слизові блідо-рожеві. Щитоподібна залоза палькується в типовому місці, збільшена до 2 ст., щільна, чутлива при пальпації. Аускультативно над легеньми везикулярне дихання. Ліва межа відносної тупості серця розширена вліво на 0,7 см, права і верхня - у межах норми. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, акцент ІІ тону над аортою, ЧСС 68 в хв. АТ 160/90 мм.рт.ст. Язик набряклий з відбитками зубів по краях. Живіт м'який, при поверхневій пальпації безболісний. Печінка та

селезінка не збільшені. Пастозність обличчя, кистей рук, гомілок. Дані додаткових досліджень. ТТГ 8,58, загальний холестерин 7,85, тригліцериди 4,16, ЛПНЩ 5,16, ЛПВЩ 0,82, ЛПДНЩ 1,87, КА 8,57, СРП 8,5. Використовуючи класифікаційні правила, визначаємо стан діастолічної функції:

5 - додавання константи (-73,5366) з результатами множення ТГ на 11,9263, ТТГ на 5,2281, СРП на 3,2612 і ЛПНЩ на 15,1857

- додавання константи (-160,524) з результатами множення ТГ на 24,218, ТТГ на 8,570, СРП на 4,706 і ЛПНЩ на 17,843:

10 $(-73,5366) + (4,16 \times 11,9263) + (8,58 \times 5,2281) + (8,5 \times 3,2612) + (5,16 \times 15,1857) = (-73,5366) + 49,61 + 44,86 + 27,7 + 78,36 = 126,99$

і $(-160,524) + (4,16 \times 24,218) + (8,58 \times 8,570) + (8,5 \times 4,706) + (5,16 \times 17,843) = (-160,524) + 100,75 + 73,53 + 40,0 + 92,07 = 145,826$

15 Отримуємо більший результат у групі 2, значить пацієнт відноситься до групи 2 і має рівень СТЛА вище 20 мм.рт.ст. і відповідає псевдонормальному або рестриктивному типу ДД. Його СТЛА за даними ультразвукового дослідження 26,93 мм.рт.ст, що свідчило про збіг результатів.

Приклад № 2. Хвора М., 66 років, знаходиться на обліку диспансерної комісії працюючих в сфері дії іонізуючого випромінювання з діагнозом: Гіпертонічна хвороба II ст., 2 ст. ІХС: стабільна стенокардія напруги II ФК, дифузний кардіосклероз, атеросклероз аорти. ХСН II А зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ-62 %). Дисліпідемія. Аутоімунний тиреоїдит, атрофічний варіант, субклінічний гіпотиреоз. Скарги на болі стискаючого характеру за грудиною, пов'язані з фізичним навантаженням, що зникають після прийому нітрогліцерину, стійке підвищення артеріального тиску, головні болі, почуття кома в горлі, зниження пам'яті, стомлюваність. Об'єктивно: стан відносно задовільний. Шкірні покриви вільні від висипань, гіперемія лиця і шиї, пастозність обличчя, видимі слизові блідо-рожеві. Щитоподібна залоза типово розташована, валикоподібна, щільна, безболісна при пальпації. Над всією поверхнею легень прослуховується везикулярне дихання. Ліва межа відносної тупості серця розширена вліво на 0,5 см, права і верхня - у межах норми. Діяльність серця ритмічна, I тон на верхівці ослаблений, акцент II тону над аортою, ЧСС 72 в хв. АТ 165/100 мм.рт.ст. Живіт м'який, при поверхневій пальпації безболісний. Печінка та селезінка не збільшені. Закріпи.

Дані додаткових досліджень. ТТГ 6,91, загальний холестерин 5,79, тригліцериди 1,89, ЛПНЩ 3,76, ЛПВЩ 1,18, ЛПДНЩ 0,85, КА 3,91, СРП 7,4. Використовуючи класифікаційні правила, визначаємо стан діастолічної функції:

35 - додавання константи (-73,5366) з результатами множення ТГ, ТТГ, СРП і ЛПНЩ на 11,9263, 5,2281, 3,2612 і 15,1857 відповідно;

і додавання константи (-160,524) з результатами множення ТГ на 24,218, ТТГ на 8,570, СРП на 4,706 і ЛПНЩ на 17,843:

40 $(-73,5366) + (1,89 \times 11,9263) + (6,91 \times 5,2281) + (7,4 \times 3,2612) + (3,76 \times 15,1857) = (-73,5366) + 22,54 + 36,13 + 24,13 + 58,62 = 67,89$ і

$(-160,524) + (1,89 \times 24,218) + (6,91 \times 8,570) + (7,4 \times 4,706) + (3,76 \times 17,843) = (-160,524) + 45,77 + 59,22 + 34,82 + 67,09 = 46,38$

45 Отримуємо більший результат у групі 1, значить пацієнт відноситься до групи 1 і має рівень СТЛЛ нижче 20 мм.рт.ст., що відповідає нормальній діастолічній функції або гіпертрофічному типу ДД. Рівень СТЛА за даними ультразвукового дослідження у цієї пацієнтки дорівнює 18,37 мм.рт.ст, що свідчило про збіг результатів.

Таким чином, наведений алгоритм легко може бути реалізований в експертній системі за допомогою будь-який з електронних таблиць, зокрема, Microsoft Excel.

Розроблений спосіб визначення значення СТЛЛ дозволяє не проводити УЗД, яке вимагає спеціалізованої підготовки лікаря і наявності ультразвукового устаткування.

50 Використані для розрахунку СТЛА параметри являються обов'язковими (протокольними) при обстеженні хворих на ХСН, обумовленою ІХС в поєднанні з гіпотиреозом на тлі АІТ.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

55 Спосіб визначення типу діастолічної дисфункції серця при поєднанні ІХС і АІТ з гіпотиреозом при дії радіаційного чинника, який здійснюють шляхом дослідження показників крові та математичної обробки отриманих результатів, який **відрізняється** тим, що в крові визначають тиреотропний гормон (ТТГ), С-реактивний протеїн (СРП), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), використовують класифікаційні правила визначення типу діастолічної дисфункції шляхом складення констант з результатами множення вихідних

величин відібраних факторів на класифікаційні коефіцієнти, визначення найбільш ймовірного ступеню ДД здійснюють за більшим з двох отриманих значень.

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