



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **117082** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)

G01N 33/50 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

A61B 5/107 (2006.01)

A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 00725**

(22) Дата подання заявки: **26.01.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **12.06.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **12.06.2017, Бюл.№ 11**

(72) Винахідник(и):

**Урбанович Аліна Мечиславівна (UA),
Гутор Тарас Григорович (UA)**

(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА
ГАЛИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)**

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб визначення ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу включає обстеження пацієнта і проведення лабораторних досліджень. У хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу визначають біохімічні, імунологічні та антропометричні показники, які при поєднаній дії мають прогностичний вплив на розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії (АГ), та оцінюють індивідуальний ризик розвитку ІХС та АГ з використанням методу логістичної регресії.

UA 117082 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема ендокринології та кардіології, і може бути використана для прогнозування появи кардіоваскулярних ускладнень у хворих із вперше виявленим цукровим діабетом (ЦД) 2 типу.

ЦД 2 типу є значною медико-соціальною проблемою у всьому світі, оскільки із розвитком та прогресуванням цього захворювання пов'язана значна кількість випадків інвалідизації та зростання смертності, здебільшого спричинених його серцево-судинними ускладненнями [International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. - 7th ed. - Brussels (Belgium): International Diabetes Federation, 2015. - 36 p.].

Найближчим аналогом є відомий спосіб прогнозування серцево-судинних ускладнень, зокрема і у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, розроблений на підставі епідеміологічних досліджень у популяції європейських країн. Це модель стратифікації ризику SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), яка має версії для країн з низьким та високим ризиком кардіоваскулярних ускладнень для загальної популяції [Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // Eur. Heart J. - 2003. Vol. 24. - P. 987-1003.]. Алгоритм SCORE базується на встановленні та оцінці класичних чинників ризику (вік, стать, рівень систолічного артеріального тиску та загального холестерину (ЗХС), наявність ЦД 2 типу). Безумовною перевагою цієї шкали є простота стратифікації ризику, який легко визначити візуально, використовуючи кольорові таблиці. Загалом в алгоритмі SCORE виділяють 7 градацій ризику, а критерієм високого ризику фатальних серцево-судинних подій є ризик, що перевищує 5 %. Проте цей спосіб дозволяє прогнозувати розвиток виключно фатальних серцево-судинних подій протягом наступних 10 років. Однак на сьогодні надзвичайно актуальною є потреба у більш ранній можливості прогнозування ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД 2 типу для проведення профілактичних заходів.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити спосіб оцінки ризику серцево-судинних ускладнень у хворих із вперше виявленим цукровим діабетом 2 типу з використанням нових прогностичних чинників для досягнення повного контролю над факторами ризику появи кардіоваскулярних ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі визначення ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу, що включає обстеження пацієнта і проведення лабораторних досліджень, згідно з корисною моделлю, у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу визначають біохімічні, імунологічні та антропометричні показники, які при поєднаній дії мають прогностичний вплив на розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії (АГ), та оцінюють індивідуальний ризик розвитку ІХС та АГ з використанням методу логістичної регресії.

Поставлена задача вирішується також тим, що визначають рівні лептину, sP-селектину, тумор-некротичного фактора- α (ТНФ- α), С-пептиду, тригліцеридів (ТГ) та встановлюють показник ризику розвитку ІХС за методом логістичної регресії, і якщо результат буде становити менше 50 %, оцінюють його як "низький ризик", якщо понад 50 % - як "високий ризик" появи ІХС.

Поставлена задача вирішується також тим, що визначають рівні індексу маси тіла (ІМТ), резистину, sP-селектину, ІЛ-6, ТНФ- α , холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та встановлюють показник ризику розвитку АГ за методом логістичної регресії, і якщо результат буде становити менше 50 %, оцінюють його як "низький ризик", якщо понад 50 % - як "високий ризик" появи АГ.

У запропонованій корисній моделі за рівнями статистично доведених біохімічних та антропометричних показників можна прогнозувати появу серцево-судинних ускладнень, зокрема АГ та ІХС, у хворих на вперше виявлений ЦД 2 типу. Для прогнозування використовують фактори, які фіксуються при виявленні у пацієнта ЦД 2 типу і які при поєднаній дії матимуть прогностичне значення для встановлення ризику появи АГ та ІХС.

Використаний у пропонованому способі метод логістичної регресії дозволяє виявити залежність ознаки, що досліджується, одночасно від декількох інших ознак та зробити прогноз зміни ознаки, яку ми вивчаємо, від зміни включених у регресійну модель ознак. Метод логістичної регресії надає можливість прогнозування значення однієї залежної змінної (наприклад поява АГ), відштовхуючись від значення інших (незалежних) змінних. Цей метод використовується у випадку, коли залежна змінна може набувати тільки двох значень, що цілком відповідає поставленій задачі.

За допомогою регресійного аналізу визначено ступінь детермінованості варіації залежної змінної (АГ та ІХС) предикторами (незалежними змінними) та здійснено прогнозування значення залежної змінної за допомогою незалежних.

Спосіб здійснюють таким чином. Пацієнту з вперше виявленим ЦД 2 типу проводять лабораторні дослідження та визначають біохімічні, імунологічні та антропометричні показники. Для встановлення ймовірності виникнення ІХС визначають рівні лептину, sP-селектину, ТНФ- α , С-пептиду, ТГ. Для встановлення ймовірності розвитку АГ розраховують ІМТ, визначають рівні резистину, sP-селектину, ІЛ-6, ТНФ- α , ХС ЛПНЩ. З використанням методу логістичної регресії встановлюють показники ризику розвитку ІХС та АГ.

Оцінку (Z) розвитку серцево-судинних ускладнень здійснюють за формулою:

$$Z = K + \beta_1 \times x_1 + \beta_2 \times x_2 + \dots + \beta_n \times x_n, \quad (1)$$

де K - константа,
 β_i - коефіцієнти при кожному факторі,
 x_i - значення факторів.

Відповідно, для оцінки розвитку ІХС:

$$Z = 0,011 \times \text{лептин} + 0,121 \times \text{sP-селектин} + 0,021 \times \text{ТНФ-}\alpha + 41,865 \times \text{С-пептид} + 10,366 \times \text{ТГ} + 1,555,$$

і якщо результат буде менше 50 %, оцінюють його як "низький ризик", якщо понад 50 % - як "високий ризик" появи ІХС.

Для оцінки розвитку АГ:

$$Z = 2,81 \times \text{ІМТ} + 0,458 \times \text{резистин} + 0,012 \times \text{sP-селектин} + 0,311 \times \text{ІЛ-6} + 0,1228 \times \text{ТНФ-}\alpha + 0,995 \times \text{ХС ЛПНЩ} - 106,87,$$

і якщо результат буде менше 50 %, оцінюють його як "низький ризик", якщо понад 50 % - як "високий ризик" появи АГ.

Імовірність виникнення ускладнень (p) залежно від вибраних факторів обчислюють за формулою:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-Z}} \times 100\%, \quad (2)$$

де $e = 2,72 \dots$ - основа натуральних логарифмів.

Для автоматичного розрахунку оцінки ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у кожного конкретного хворого із вперше виявленим ЦД 2 типу розроблено електронну програму "Оцінка розвитку та прогресування серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу". Зміст програми полягає у простому способі розрахунку лікарем ймовірностей виникнення АГ чи ІХС, шляхом введення необхідної інформації про дані обстежень пацієнта. Програма у відповідності до опрацьованих формул, згідно з методом логістичної регресії, одразу розраховує ризики даних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Для створення та підтвердження ефективності запропонованого способу були проведені дослідження на базі Львівського обласного державного клінічного лікувально-діагностичного ендокринологічного центру. Було обстежено 40 хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу без АГ та ІХС, відповідно, на момент постановки діагнозу ЦД 2 типу. Спостереження за хворими тривало 12 місяців.

Було проаналізовано 16 чинників, а саме: вік, ІМТ, коефіцієнт талія/стегно, рівні лептину, резистину, sP-селектину, ІЛ-2, ІЛ-6, ТНФ- α , HbA_{1c}, інсуліну, С-пептиду, ЗХС, ХС ЛПНЩ, холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), вільних жирних кислот (ВЖК), які, за даними літератури та власних спостережень, могли б впливати на результати розвитку у хворих на ЦД 2 типу серцево-судинних ускладнень. Інформація про дані чинники аналізується на момент виявлення у хворого ЦД 2 типу при відсутності у нього на цей момент серцево-судинної патології. Через певний період часу (12 місяців) аналізувався етап здоров'я пацієнтів, які були включені в дослідження, на предмет появи серцево-судинної патології.

Застосовано метод логістичної регресії для встановлення достовірності впливу зазначених чинників ризику для розвитку АГ або ІХС у обстежених вперше виявлених хворих на ЦД 2 типу без цих ускладнень, які знаходились під нашим спостереженням один рік. Було застосовано покроковий з включенням ознак метод логістичної регресії, та проведено до 50-ти ітерацій (повторне застосування математичної операції із різними даними, яке дає можливість поступово наблизитися до правильного результату) у кожному аналізі для встановлення найбільш точної моделі.

Відповідно, було встановлено, що з-поміж 16 аналізованих факторів п'ять при поєднаній дії здійснюють достовірний вплив на вірогідність розвитку ІХС: лептин, sP-селектин, ТНФ- α , С-пептид, ТГ.

Значення коефіцієнтів регресії зазначених факторів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Коефіцієнти регресії щодо вірогідності розвитку ІХС у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу за методом логістичної регресії

№ з/п	Фактори	Умовне позначення	Коефіцієнти регресії (β_i)
1.	Лептин, нг/мл	A	0,011
2.	sP-селектин, нг/мл	B	0,121
3.	ТНФ- α , пг/мл	C	0,021
4.	С-пептид, нг/мл	D	-41,865
5.	ТГ, ммоль/л	E	10,366
	Константа β_0		1,555

Дані результати отримано після здійснення 20-ти ітерацій, оскільки подальше включення незалежних ознак в модель не збільшувало точність моделі. Достовірність обрахованих коефіцієнтів перевірено за допомогою методу Вальда, а цілої моделі - за допомогою ксі-квдрату, значення якого 20,824 вказує на те, що модель є достовірною з вірогідністю помилки 0,1 % ($p=0,001$).

Значення R-квдрату Нейджелкерка 0,93 дозволяє констатувати, що у генеральній сукупності (всі хворі з вперше виявленим ЦД 2 типу) поєднана дія аналізованих п'яти факторів на 93 % визначатиме появу ІХС; відтак ще на 7 % у генеральній сукупності поява ІХС детермінуватиметься іншими, не включеними у регресійну модель, факторами.

Відтак, можна констатувати, що із п'яти аналізованих факторів чотири мають провокуючу дію на вірогідність розвитку ІХС у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу, а саме: рівні лептину, sP-селектину, ТНФ- α та ТГ. Тобто, чим вищими будуть значення аналізованих факторів, тим вища ймовірність розвитку ІХС. Водночас один фактор має превентивну дію: вміст С-пептиду. Тобто, чим більшими будуть значення зазначеного чинника, тим меншою буде вірогідність розвитку ІХС.

При підставлянні у формулу результатів, отриманих за методом логістичної регресії, було встановлено значення Z для визначення вірогідності розвитку ІХС:

$$Z=0,011*A+0,121*B+0,021*C-41,865*D+10,366*E+1,555,$$

де A - лептин, нг/мл;

B - sP-селектин, нг/мл;

C - ТНФ- α , пг/мл;

D - С-пептид, нг/мл;

E - ТГ, ммоль/л.

На основі отриманого значення Z за формулою (2) надається змога розрахувати індивідуальний ризик виникнення ІХС протягом року у конкретного пацієнта після виявлення у нього ЦД 2 типу, маючи вище зазначені показники на момент постановки діагнозу.

Для кращого розуміння запропонованого способу можна навести клінічний приклад № 1. Пацієнт (№ 4), віком 49 років, звернувся за лікуванням вперше виявленого ЦД 2 типу. Згідно з даними обстеженнями, виявлено: рівні лептину 30,85 нг/мл, sP-селектину 160,74 пг/мл, ТНФ- α - 6,21 пг/мл, С-пептиду - 0,9 пг/мл, ТГ- 1,53 ммоль/л.

Провівши необхідні розрахунки, згідно з формулою (1), отримаємо, що для ризику розвитку ІХС значення Z становить "-0,36", а індивідуальний ризик розвитку ІХС, згідно з формулою (2), становить 41,01 %. Межею поділу на високий і низький ризики є класичне для логістичної регресії значення 50 %, тобто отриманий результат можна трактувати як "низький ризик".

Таким чином, отримано низьке значення щодо вірогідності розвитку ІХС для даного пацієнта. Це означає, що в даному конкретному випадку при дотриманні хворим рекомендацій лікаря та адекватній патогенетичній терапії не варто очікувати розвитку ІХС. Подальше спостереження протягом одного року показало, що у даного хворого не розвинулась ІХС, тобто модель була правильною.

Клінічний приклад № 2. Пацієнт (№39), віком 50 років, звернувся за обстеженням та лікуванням з приводу вперше виявленого ЦД 2 типу. Згідно даних обстеження виявлено: рівні лептину 6,8 нг/мл, sP-селектину 370,11 нг/мл, ТНФ- α - 3,99 пг/мл, С-пептиду - 4,4 нг/мл, ТГ- 13,39 ммоль/л.

Провівши необхідні розрахунки, згідно з формулою (1), отримуємо, що для ризику розвитку ІХС значення Z становить "1,05", а індивідуальний ризик розвитку ІХС, згідно з формулою (2), становить 74,02 %.

Таким чином, отримано високі значення щодо вірогідності несприятливого прогнозу - розвитку ІХС для даного пацієнта. Це означає, що в даному конкретному випадку при стандартній терапії варто очікувати несприятливого результату. Подальше спостереження показало, що протягом 12 місяців у даного хворого з'явилися ознаки ІХС, що теж співпало з нашим прогнозом.

У подальшому було проаналізовано інформацію щодо всіх пацієнтів з досліджуваної групи для встановлення діагностичної точності запропонованої моделі. Встановлено, що ймовірність того, що протягом року в пацієнта розвинеться ІХС при попередньо спрогнозованому високому ризику виникнення ІХС, тобто чутливість тесту, становить 100 %; ймовірність негативного результату при негативному прогнозі, тобто специфічність тесту, становить 94,12 %, а точність (частка істинно позитивних і істинно негативних результатів тесту) - 94,59 %.

Ймовірність того, що у пацієнта буде ІХС при позитивному прогнозі, тобто позитивне передбачувальне значення, становить 60 %. При цьому вірогідність того, що у пацієнта не буде ІХС при негативному прогнозі, тобто негативне передбачувальне значення, становить 100 %.

Аналогічно, як для ризику розвитку ІХС, було встановлено, які фактори з аналізованих 16-ти та яким чином при поєднаній дії здійснюють вплив на вірогідність розвитку ЛГ у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу: ІМТ, резистин, sP-селектин, ІЛ-6, ТНФ- α , ХС ЛПНЩ.

Значення коефіцієнтів регресії зазначених факторів наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Коефіцієнти регресії щодо вірогідності розвитку АГ у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу за методом логістичної регресії

№з/п	Фактори	Умовне позначення	Коефіцієнти регресії (β_i)
1.	ІМТ, кг/м ²	A	2,810
2.	Резистин, нг/мл	B	0,458
3.	sP-селектин, нг/мл	C	0,012
4.	ІЛ-6, пг/мл	D	0,311
5.	ТНФ- α , пг/мл	E	0,122
6.	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	F	0,995
	Константа β_0		-106,87

Достовірність обчислених коефіцієнтів перевірено за допомогою методу Вальда, а всієї моделі - за допомогою ксі-квадрату, значення якого 13,003 вказує на те, що модель є достовірною з вірогідністю помилки 4,3 % ($p=0,043$).

Значення R-квадрату Нейджелкерка 0,95 дозволяє констатувати, що у генеральній сукупності (всі хворі з вперше виявленим ЦД 2 типу) поєднана дія аналізованих шести факторів на 95 % визначатиме появу АГ; відтак, ще на 5 % у генеральній сукупності поява АГ детермінуватиметься іншими, не включеними у регресійну модель, факторами.

Відповідно, можна констатувати, що із шістнадцяти проаналізованих факторів, шість мають провоюючу дію на вірогідність розвитку АГ у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу, а саме: ІМТ, рівні резистину, sP-селектину, ІЛ-6, ТНФ- α , ХС ЛПНЩ. Тобто чим вищими будуть значення аналізованих факторів, тим вища ймовірність розвитку АГ буде для хворого із вперше виявленим ЦД 2 типу.

При підставлянні у формулу результатів, отриманих за методом логістичної регресії, було отримано значення Z для визначення вірогідності розвитку АГ:

$$Z=2,81 \cdot A+0,458 \cdot B+0,012 \cdot C+0,311 \cdot D+0,122 \cdot E-0,995 \cdot F-106,87,$$

де A - ІМТ, кг/м²;

B - резистин, нг/мл;

C - sP-селектин, нг/мл;

D - ІЛ-6, пг/мл;

E - ТНФ- α , пг/мл;

F-ХС ЛПНЩ, ммоль/л.

Наведено клінічні приклади щодо прогнозування розвитку АГ у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу.

Клінічний приклад № 3. Пацієнт (№ 19), віком 43 роки, звернувся за лікуванням вперше виявленого ЦД 2 типу. Згідно з даними, обстеження виявлено: ІМТ - 34,0 кг/м², рівні резистину 4,11 нг/мл, sP-селектину 280,21 нг/мл, ІЛ-6-0,78 пг/мл, ТНФ-α - 2,47 пг/мл, ХС ЛПНЩ- 3,24 ммоль/л.

5 Провівши необхідні розрахунки, згідно з формулою (1), отримуємо, що для ризику розвитку АГ значення Z становить «-2,23», а індивідуальний ризик розвитку АГ, згідно з формулою (2), становить 9,67 %.

Таким чином, отримано низьке значення щодо вірогідності розвитку АГ для даного пацієнта. Це означає, що в даному конкретному випадку при адекватній патогенетичній терапії не варто очікувати розвитку АГ. Подальше спостереження протягом 12 місяців показало, що у даного хворого не розвинулись симптоми АГ, тобто наша модель була правильною.

10 Клінічний приклад №4. Пацієнт (№ 34), віком 60 років, звернувся за обстеженням та лікуванням з приводу вперше виявленого ЦД 2 типу. Згідно з даними обстеження, виявлено: ІМТ - 35,28 кг/м², рівні резистину 1,98 нг/мл, sP-селектину 220,82 нг/мл, ІЛ-6-4,81 пг/мл, ТНФ-α - 10,22 пг/мл, ХС ЛПНЩ - 1,38 ммоль/л.

15 Провівши необхідні розрахунки, згідно з формулою (1), отримаємо, що для ризику розвитку АГ значення Z становить "0,002", а індивідуальний ризик розвитку АГ, згідно з формулою (2), становить 50,05 %.

20 Таким чином, отримано високі значення щодо вірогідності несприятливого прогнозу розвитку АГ для даного пацієнта. Це означає, що в даному конкретному випадку при стандартній терапії варто очікувати несприятливого результату. Подальше спостереження показало, що протягом 12 місяців у даного хворого з'явилися ознаки АГ, що теж співпало з нашим прогнозом.

25 У подальшому було проаналізовано інформацію щодо всіх пацієнтів з досліджуваної групи для встановлення діагностичної точності запропонованої моделі розвитку АГ. Встановлено, що ймовірність того, що протягом року в пацієнта розвинеться АГ при попередньо спрогнозованому високому ризику виникнення АГ, тобто чутливість тесту, становить 100 %; ймовірність негативного результату при негативному прогнозі, тобто специфічність тесту, становить 94,44 %, а точність (частка істинно позитивних і істинно негативних результатів тесту) - 95 %.

30 Ймовірність того, що у пацієнта буде АГ при позитивному прогнозі, тобто позитивне передбачувальне значення, становить 66,7 %. При цьому вірогідність того, що у пацієнта не буде АГ при негативному прогнозі, тобто негативне передбачувальне значення, становить 100 %.

35 За допомогою логістичної регресії опрацьовано математичні моделі, які дозволяють за рівнями статистично доведених біохімічних та антропометричних показників, прогнозувати появу серцево-судинних ускладнень у хворих на вперше виявлений ЦД 2 типу. Встановлено, що із шістнадцяти аналізованих факторів, п'ять мають провокуючу дію на вірогідність розвитку ІХС та шість на вірогідність розвитку АГ у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу.

40 Аналізуючи отримані результати, можна констатувати, що опрацьовані моделі щодо прогнозування ІХС та АГ мають стовідсоткову чутливість. Тобто, якщо за результатами прогнозу у пацієнта буде визначено високий рівень ризику появи вказаних захворювань, то при стандартній терапії варто очікувати несприятливого результату. Результати специфічності отриманих прогностичних моделей, які є вищими за 94 %, вказують на те, що при адекватній патогенетичній терапії не варто очікувати розвитку ІХС чи АГ. Дана інформація має велике практичне значення з медичної, соціальної та економічної точки зору, оскільки дозволяє лікарю

45 розпочати процес профілактики вказаних захворювань ще до початку проявів хвороби. Запропонований спосіб дозволяє виявити пацієнтів з високою ймовірністю розвитку несприятливого результату. Своєчасно розпочата лікувальна програма, постійний контроль над факторами ризику надають змогу зробити вибір ефективного профілактичного та патогенетичного методу лікування та зменшують ймовірність розвитку ускладнень ЦД 2 типу.

50

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб визначення ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу, що включає обстеження пацієнта і проведення лабораторних досліджень, який **відрізняється**

55 тим, що у хворих із вперше виявленим ЦД 2 типу визначають біохімічні, імунологічні та антропометричні показники, які при поєднаній дії мають прогностичний вплив на розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії (АГ), та оцінюють індивідуальний ризик розвитку ІХС та АГ з використанням методу логістичної регресії.

60 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що визначають рівні лептину, sP-селектину, тумор-некротичного фактора-α (ТНФ-α), С-пептиду, тригліцеридів (ТГ) та встановлюють показник

- ризик розвитку ІХС за методом логістичної регресії, і якщо результат буде становити менше 50 %, оцінюють його як «низький ризик», якщо понад 50 % - як "високий ризик" появи ІХС.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що визначають рівні індексу маси тіла (ІМТ), резистину, sР-селектину, ІЛ-6, ТНФ- α , холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та встановлюють показник ризику розвитку АГ за методом логістичної регресії, і якщо результат буде становити менше 50 %, оцінюють його як "низький ризик", якщо понад 50 % - як "високий ризик" появи АГ.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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