



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **117887** (13) **C2**
(51) МПК (2018.01)
A61B 8/00
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

<p>(21) Номер заявки: а 2017 10415</p> <p>(22) Дата подання заявки: 30.10.2017</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 10.10.2018</p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: 10.04.2018, Бюл.№ 7</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2018, Бюл.№ 19</p>	<p>(72) Винахідник(и): Ігнат'єв Олександр Михайлович (UA), Єрмоленко Тетяна Олексіївна (UA), Мацко Олександр Михайлович (UA), Прут'ян Тетяна Леонідівна (UA), Турчин Микола Іванович (UA), Добровольська Олена Олександрівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 16015 U, 17.07.2006 Шишкова В.Н. Ожирение и остеопороз. Остеопороз и остеопатии, 2011, №1, С. 21-26 Губанова Е.И. и др. Развитие остеопороза у женщин пожилого возраста с избыточной массой тела. Вестник новых медицинских технологий, 2013, Т. XX, № 2, С. 41-44 UA 105663 U, 25.03.2016 Greco E. A. et al. Is obesity protective for osteoporosis? Evaluation of bone mineral density in individuals with high body mass index. The international journal of clinical practice, 2010, Vol. 64 (6), P. 817–820 Верткин А. Л. и др. Остеопороз – компонент сердечно-сосудистого континуума. Лечащий врач. Медицинский научно-практический портал, 31.03.2012, [Интернет-публікація] URL: https://www.lvrach.ru/2012/02/15435341/ (Знайдено 12.07.2018) Ігнат'єв О.М. та ін. Оптимізація засобів лікування та діагностики у пацієнтів з остеопорозом, 2016, Том. 17, № 2, С. 111-114</p>
--	--

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ОСТЕОПОРОЗУ В ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ У ШКІДЛИВИХ УМОВАХ ВИРОБНИЦТВА

(57) Реферат:

Винахід стосується способу оцінки ступеню тяжкості остеопорозу в жінок з артеріальною гіпертензією та ожирінням, які працюють у шкідливих умовах виробництва, шляхом денситометричного дослідження показників індексу маси тіла, рівня систолічного артеріального тиску, тривалості артеріальної гіпертензії та рівень 25-гідроксивітаміну D3 у сироватці крові.

UA 117887 C2

Винахід належить до області медицини, а саме внутрішніх хвороб, професійної патології і травматології, та може бути використаний для оцінки ступеня тяжкості остеопорозу в жінок з артеріальною гіпертензією та ожирінням, які працюють у шкідливих умовах виробництва.

5 Частота виникнення артеріальної гіпертензії, ожиріння та остеопорозу в досліджуваних вікових групах пацієнок вказує на єдність їхніх патофізіологічних механізмів розвитку [1]. Клінічний перебіг даної коморбідності супроводжується розвитком грізних ускладнень як з боку серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда та ін.), так і з боку кісткової системи (компресійні переломи хребця або хребців, переломи променевої кістки, шийки стегнової кістки та ін.), які призводять до втрати
10 працездатності, інвалідності та передчасної смертності.

Постменопаузальний вік жінок виступає в ролі предиктора в розвитку структурно-функціональних змін кістково-м'язової системи, але є не єдиним фактором у розвитку остеопорозу. Несприятливі чинники виробничого середовища також виступають у ролі прововуючого та модифікуючого фактора, каталізатора фізіологічних інволютивних процесів і,
15 додатково, призводять до передчасного старіння кісткової тканини і розвитку структурно-функціональних змін кістково-м'язової системи різного ступеня вираженості.

Оцінка ступеня тяжкості перебігу остеопорозу в жінок з артеріальною гіпертензією та ожирінням, які працюють у шкідливих умовах виробництва на різних виробничих підприємствах, дозволить як можна раніше виявити і провести лікування таких пацієнок, а також знизити
20 показники тимчасової та стійкої втрати працездатності, ранньої інвалідності та смертності.

Найбільш близьким до заявленого рішення є спосіб прогнозування ступеня ризику виникнення остеопорозу, за яким для оцінки ступеня тяжкості остеопорозу до денситометричного додатково проводять математичний аналіз отриманих під час дослідження
25 даних і кількість інформації про фактори ризику остеопорозу оцінюють за приведеною формулою [2].

Недоліками вказаного способу є те, що у способі не враховуються важливі фактори розвитку структурно-функціональних змін кісткової тканини, такі як артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння, а також шкідливі фактори виробництва.

В основу винаходу поставлена задача вдосконалення способу оцінки ступеня тяжкості остеопорозу в жінок з артеріальною гіпертензією та ожирінням, які працюють у шкідливих
30 умовах виробництва, шляхом додаткового до денситометрії дослідження показників індексу маси тіла, рівня систолічного артеріального тиску, тривалості артеріальної гіпертензії в анамнезі та рівня 25-гідроксिवітаміну D₃ і за заявленою формулою визначають ступінь тяжкості остеопорозу у даній категорії жінок, що дозволить з високим ступенем точності визначити в
35 кожній пацієнтки ступінь тяжкості остеопорозу та у свою чергу дозволить своєчасно призначити адекватну терапію.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, додатково проводять кластерний аналіз показників індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтки, рівня систолічного артеріального тиску (САТ), тривалості артеріальної гіпертензії (ТАГ) і рівня 25-гідроксिवітаміну
40 D₃ (25(ОН)D₃) у сироватці крові і за формулою $\varphi_{\text{тяж}} = 0,7689 \times \text{ІМТ} - 1,163 \times 25(\text{ОН})\text{D}_3 - 10,536 \times \text{T}$ -критерій + 0,21 × ТАГ + 0,1433 / САТ ступінь тяжкості $\varphi_{\text{тяж}}$ кісткової тканини, при значеннях його від 0 до 25 включно судять про задовільний стан кісткової тканини, від 26 до 50 - про середній ступінь важкості, від 51 до 75 констатують важкий ступінь, а при значеннях $\varphi_{\text{тяж}}$ вище 75 оцінюють як
45 вкрай важкий ступінь остеопорозу.

Доведено, що кісткова та судинна тканини за своєю гістологічною будовою мають ряд загальних морфологічних та молекулярних властивостей. Так, до складу судинного кальцифікату входять ті ж самі компоненти, які є складовою частиною й кісткової тканини; обидва процеси пов'язані за рахунок залучення моноцитарних клітин, які при атеросклерозі диференціюються в судинній стінці в макрофагальні "пінисті" клітини, а при остеопорозі - в
50 остеобласти, які об'єднують під назвою "кальцій-дефіцитні стани" [3,4]. Крім того, необхідно враховувати й роль дефіциту вітаміну D у спільному патогенезі розвитку як остеопорозу, оскільки вітамін D виконує функцію головного регулятора фосфорно-кальцієвого гомеостазу, так і АГ, де при зниженні рівня вітаміну D порушується біосинтез реніну та активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що виконує головну роль у регуляції артеріального тиску,
55 судинного тону та водно-електролітного обміну [5].

Ожиріння виступає предиктором у розвитку остеопорозу в жінок, оскільки не виконує свою протекторну дію, по відношенню до кісткової тканини, та призводить до зниження рівня естрогенів і рівня вітаміну D, за рахунок зниження їх біодоступності.

Шкідливі чинники виробництва виступають у ролі стресогенного фактору, викликаючи дисбаланс остеотропних гормонів з наступним порушенням процесів кісткового ремоделювання, переважно в сторону кісткової резорбції.

Спосіб виконується наступним чином.

- 5 Спочатку проводять збір скарг на наявність болів у м'язах та кістках, уточнюють анамнез захворювання, наявність переломів в минулому, тривалість постменопаузи, тривалість артеріальної гіпертензії, стаж роботи. Проводять антропометричне обстеження пацієнок з розрахунком ІМТ, триразовим підряд (кожні 15 хвилин) вимірюванням систолічного та діастолічного артеріального тиску. Оцінюють мінеральну щільність кісткової тканини методом
- 10 ультразвукової денситометрії. Визначають у сироватці крові рівень 25(OH)D₃ за допомогою електрохемилюмінесцентного методу. Для оцінки результатів обстеження всі отримані під час обстеження показники оцінюють в балах (від 0 до 4), далі для кожної пацієнтки підраховують суму балів по перерахованим вище симптомам з наступним визначенням ступеня тяжкості захворювання шляхом проведення спочатку кластерного, а потім кореляційного аналізів, де
- 15 значення кожного із показників оцінюють методом найменших квадратів.

Кореляційна залежність основних показників зображена на фіг. 1-5. Виявлено сильний кореляційний зв'язок між тяжкістю остеопорозу і ІМТ ($r=0,908$; $p < 0,001$) [фіг. 1]; тяжкістю остеопорозу і рівнем 25(OH)D₃ у сироватці крові ($r=0,998$; $p < 0,001$) [фіг. 2]; тяжкістю остеопорозу і Т-критерієм ($r=0,977$; $p < 0,001$) [фіг. 3]; тяжкістю остеопорозу і тривалістю артеріальної гіпертензії ($r=0,945$; $p < 0,001$) [фіг. 4] та тяжкістю остеопорозу та рівнем систолічного артеріального тиску у сироватці крові ($r=0,988$; $p < 0,001$) [фіг. 5].

20

Приклади конкретного застосування способу.

Для оцінки ступеня тяжкості остеопорозу в жінок з артеріальною гіпертензією та ожирінням, які працюють в умовах шкідливого виробництва, проведено обстеження 60 жінок (середній вік - 53,5±1,3 роки) зі стажем роботи 22,3±1,7 роки на виробничих підприємствах Півдня України.

25

Контрольну групу склало 20 практично здорових жінок того ж віку, які не працюють під впливом несприятливих факторів виробництва.

На підставі отриманих даних була розроблена математична модель, яка дозволяє проводити оцінку ступеня тяжкості остеопорозу в жінок шляхом кластерного та кореляційного аналізів основних показників (ІМТ, САД, 25(OH)D₃, Т-критерій, ТАГ) і на основі отриманих результатів призначають своєчасне лікування та профілактику структурно-функціональних змін кісткової тканини з урахуванням індивідуальних показників кожної жінки.

30

Дані проведеного дослідження та їх результати наведені в табл. 1, 2.

Таблиця 1

Основна група

Пацієнтка	ІМТ	САД	25(OH)D	Т-критерій	ТАГ	Φ _{тяж}
А.	36,3	155	12,39	-2,78	10	67
Д.	36,3	153	9,2	-2,77	7	70
К.	31,2	147	14,43	-1,99	7	51
М.	33,3	156	12,01	-2,97	12	68
П.	33,3	147	9,49	-3,21	10	72
М.	32	183	12	-2,32	6	63
У.	28,7	152	16,97	-2,43	7	51
Р.	35,3	145	11,6	-2,35	8	61
Ц.	31,6	142	19,05	-2,43	15	51
Б.	31,9	135	13,09	-2,45	9	56
В.	27,7	152	18,2	-1,81	7	42
Г.	31,2	154	17,39	-1,97	10	49
К.	30,4	152	19,1	-1,98	12	46
К.	37,1	151	11,4	-2,25	14	64
К.	30,5	153	15,62	-1,95	8	49
В.	32,4	143	13,8	-2,38	9	56
Г.	27,4	152	17,29	-1,68	14	43
И.	33,2	142	11,72	-2,42	8	59

Продовження таблиці 1

К.	28,7	145	21,17	-1,89	7	40
К.	33	152	16,57	-2,34	11	55
М.	32	141	13,75	-2,38	21	58
П.	26,3	151	17,37	-1,73	8	42
Т.	31,9	159	12,08	-1,72	9	53
Ю.	35,4	149	8,09	-2,42	6	66
П.	33,4	159	14,1	-2,22	14	58
М.	27,6	153	19,48	-1,93	6	42
Л.	34,4	143	9,8	-1,83	2	55
Л.	27,7	142	14,82	-1,96	5	46
С.	28	141	30,39	-1,67	6	25
Б.	32,8	145	9,2	-2,28	7	61
Р.	31,8	145	15,66	-0,87	12	39
Е.	33,3	143	19,1	-0,97	10	36
П.	40,3	134	9	-2,44	3	66
С.	24,7	145	11,2	-2,34	11	54
И.	35,4	187	14,1	-1,93	6	59
Ф.	39,2	142	32,55	-0,68	12	22
З.	37,8	156	20,67	-0,83	1	36
Р.	23,7	148	13,8	-2,47	16	53
Э.	35,1	178	19,2	-0,98	9	42
Б.	38,2	142	15,62	-0,93	7	43
И.	24,4	149	12,2	-2,46	6	53
Р.	37,1	147	21,64	-0,81	2	33
У.	35,7	181	22,08	-0,96	6	38
К.	39,2	143	7,8	-3,51	7	80
З.	35,8	144	16,57	-2,39	10	56
Р.	35,9	176	14,7	-2,38	11	63
П.	36,7	145	29,66	-0,87	8	25
А.	37,5	143	27,04	-0,87	4	28
Б.	38,06	147	18,8	-2,45	7	56
О.	35,9	140	19,7	-0,98	1	35
К.	36,4	167	18,7	-0,66	12	40
Н.	39,3	151	16,44	-0,87	2	42
Ж.	39,4	148	17,3	-3,51	1	69
И.	37,07	167	20,6	-0,76	4	37
И.	39,06	155	28,71	-0,54	6	26
Н.	38,5	157	19,23	-2,47	1	56
П.	37,07	170	8	-2,1	22	70
Ф.	32,03	143	15,2	-2,8	12	59
Ч.	32,07	169	12,2	-3,05	8	69
П.	34,32	145	9,8	-2,7	16	68

Таблиця 2

Контрольна група

Пацієнтка	ІМТ	САТ	25(OH)D	T-критерій	ТАГ	Ф _{ТЯЖ}
A.	24,3	135	29,66	-0,87	-	13
A.	26,9	143	27,04	-0,87	-	19
A.	25,3	137	23,1	-0,53	-	18
O.	24,4	130	29,7	-0,98	-	13
K.	25	127	28,7	-0,66	-	11
H.	24,3	121	26,44	-0,87	-	14
G.	24,2	140	33,3	-0,73	-	8
I.	24	137	20,6	-0,76	-	22
I.	24,7	125	28,71	-0,54	-	9
K.	25,1	127	29,23	-0,76	-	12
C.	25,3	130	29,1	-0,34	-	8
H.	23,8	142	37,8	-0,84	-	4
M.	24,2	127	28,8	-0,76	-	11
I.	24,5	138	39,4	-0,82	-	1
B.	22,5	137	19,23	-0,97	-	25
Y.	24,1	126	30,7	-0,56	-	7
B.	25,08	128	23,3	-0,81	-	19
G.	24,5	132	42,4	-0,48	-	6
B.	24,5	130	34,5	-0,87	-	7
C.	22,8	143	25,4	-0,5	-	14

- 5 На основі проведеної математичної обробки отриманих даних була визначена і представлена наступна інтерпретація ступеня тяжкості остеопорозу в жінок з артеріальною гіпертензією та ожирінням, що працюють під впливом шкідливих факторів виробництва, яка дозволить з високим ступенем точності своєчасно призначати та контролювати ефективність остеотропної терапії (табл. 3).

Таблиця 3

Значення Ф _{ТЯЖ}	Інтерпретація
0-25	Задовільний стан кісткової тканини
26-50	Середній ступінь важкості
51-75	Важкий ступінь
Вище 75	Вкрай важкий ступінь

- 10 Таким чином, у порівнянні з прототипом, запропонований спосіб дозволяє з урахуванням додаткових факторів ризику розвитку остеопорозу, оцінювати ступінь тяжкості структурно-функціональних змін кісткової тканини у жінок, які працюють під впливом несприятливих факторів виробництва, і дає можливість своєчасно проводити індивідуальне і диференційоване лікування та профілактику остеопорозу, що дозволить значно знизити показники виробничого травматизму, число пацієнток із втратою працездатності та інвалідності.

Джерела інформації:

1. Нішкумай О.І. Поширеність кардіоваскулярної патології у жінок з остеопенічним синдромом та остеопорозом // Український терапевтичний журнал. - 2009. - № 1. С 89-91.
- 20 2. Пат. 16015 Україна, МПК (2006) А61В 10/00 Спосіб прогнозування ступеня ризику виникнення остеопорозу / Ігнат'єв О.М., Ярмула К.А., Мацко О.М.; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет - № у 200601533; заявл. 15.02.06; опубл. 17.07.06, Бюл. № 7 2006 р.
- 25 3. Питецька Н. І. Артеріальна гіпертензія та ожиріння у хворих літнього віку / Н.І. Питецька // Проблемы старения и долголетия. - 2016. - Т. 25, № 1. - С. 98-104.
4. Lampropoulos C.E., Papaioannou I., D' Cruz D.P. Osteoporosis-a risk factor for cardiovascular disease? Nat Rev Rheumatol. 2012; 8: 587-98.

5. Varri M., Tuomainen T.P, Honkanen R. et al. Carotid intima-media thickness and calcification in relation to bone mineral density in postmenopausal women the OSTPRE-BBA study. Maturitas 2014; 78: 304-9.

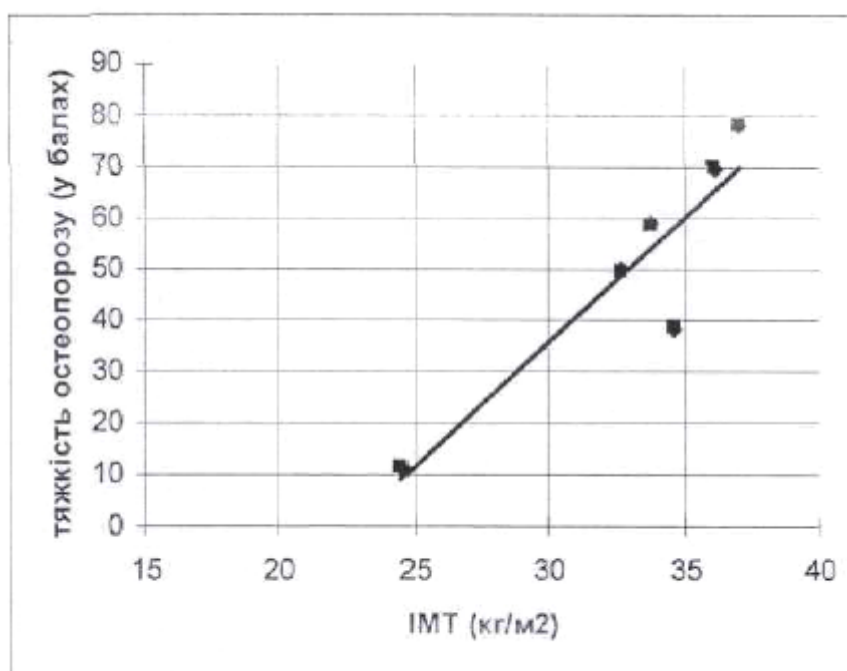
5

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

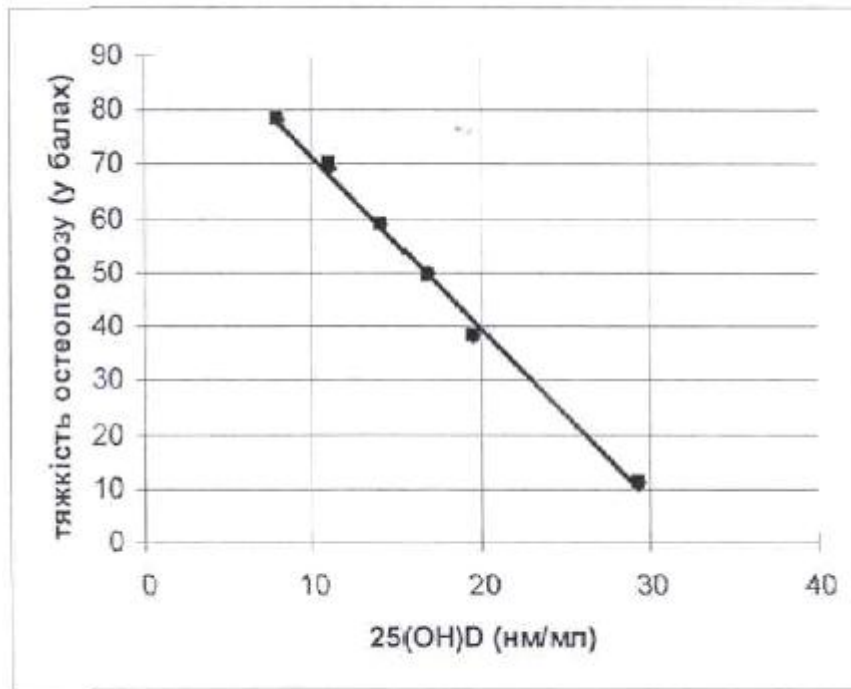
Спосіб оцінки ступеня тяжкості остеопорозу в жінок з артеріальною гіпертензією та ожирінням, які працюють у шкідливих умовах виробництва, шляхом денситометричного дослідження кісткової тканини, який **відрізняється** тим, що додатково проводять кластерний аналіз показників індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтки, рівня систолічного артеріального тиску (САТ), тривалості артеріальної гіпертензії (ТАГ) і рівня 25-гідроксिवітаміну D₃ (25(OH)D₃) у сироватці крові і за формулою:

$$\varphi_{\text{тяж}} = 0,7689 \times \text{ІМТ} - 1,163 \times 25(\text{ОН})\text{D}_3 - 10,536 \times \text{T-критерій} + 0,21 \times \text{ТАГ} + 0,1433 / \text{САТ}$$

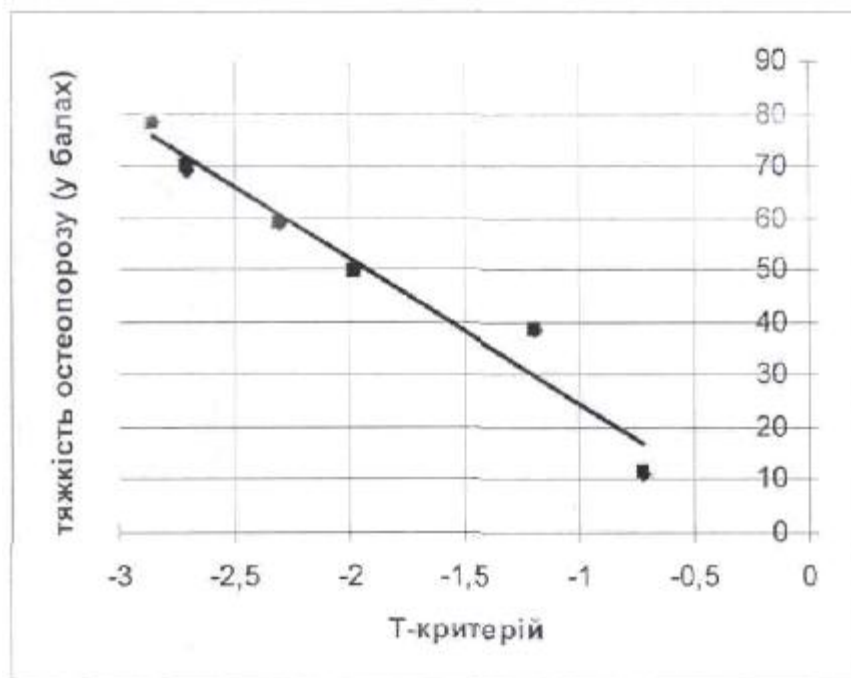
10 визначають ступінь тяжкості $\varphi_{\text{тяж}}$ кісткової тканини, при значеннях його від 0 до 25 включно судять про задовільний стан кісткової тканини, від 26 до 50 - про середній ступінь важкості, від 51 до 75 констатують важкий ступінь, а при значеннях $\varphi_{\text{тяж}}$ вище 75 оцінюють як вкрай важкий ступінь остеопорозу.



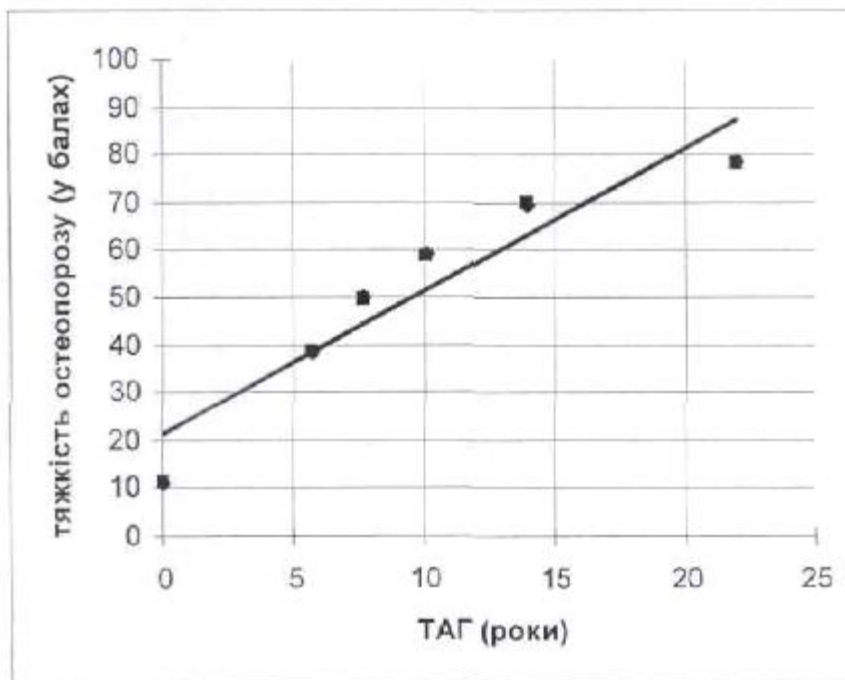
Фіг. 1



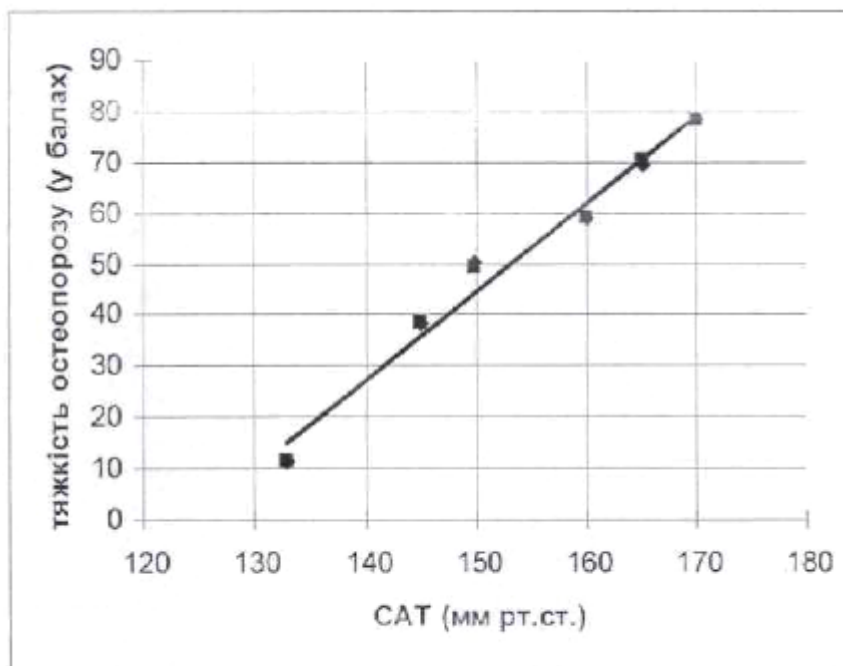
Фіг. 2



Фіг. 3



Фіг. 4



Фіг. 5

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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