



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **93274** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 03969	(72) Винахідник(и): Волошина Лариса Олександрівна (UA), Пашковська Наталія Вікторівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 14.04.2014	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.09.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.09.2014, Бюл.№ 18	

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

(57) Реферат:

Спосіб визначення рівня кардіоваскулярного ризику у хворих на остеоартроз шляхом виявлення у таких хворих коморбідних захворювань, ступеня їх тяжкості та ускладнень з оцінкою в балах від 0 до 4, визначенням загальної суми балів за кожною з нозологій. До загальної суми балів додаються від 1 до 3 балів за несприятливе поєднання захворювань по типу "метаболічного синдрому" та за наявність субклінічного чи маніфестного гіпотиреозу; виділяються чотири рівні кардіоваскулярного ризику: низький (загальна сума балів 0-5 балів), помірний (6-10 балів), високий (11-20 балів) і дуже високий (більше 20 балів), що дозволяє глибше розуміти патогенетичну суть ризиків та більш ефективно здійснювати моно- чи полімедикаментозну профілактику кардіоваскулярних подій ліками з різними механізмами дії.

UA 93274 U

Корисна модель належить до галузі медицини і може бути використана в клінічній практиці в ревматології, кардіології, загальній практиці - сімейній медицині для визначення ступеня кардіоваскулярного ризику у хворих на остеоартроз та обґрунтування відповідних засобів протидії.

5 Відомо, що остеоартроз (ОА) в сучасній медицині набуває все більшої значущості як соціальна проблема (Коваленко В.М., Шуба Н.М. Національний підручник з ревматології. - К., 2013. - 672 с; Насонова В.А. Остеоартроз - проблема поліморбідності / Consilium medicum. - 2004. - № 1. - С. 5-8). Зазначене пов'язано з постійно зростаючою поширеністю ОА, збільшенням тривалості життя в більшості країн світу та зростанням частоти і вираженості ожиріння. Новітні досягнення в цій проблемі змінили й визначення ОА як хвороби. Ще кілька десятиліть тому ОА визначали як локальний суглобовий процес з переважним ураженням хряща. Останні наукові дані демонструють значні неспецифічні метаболічні і запальні (низькоінтенсивне запалення) зміни в цілому організмі, що дало підстави визначати ОА системною метаболічною хворобою (S. Apsden, 2008).

15 Загальноновизнаним є вік-залежність проявів ОА: у віці до 60 років клінічні прояви ОА мають - 50 % осіб, після 75 років - 80 % людей (Коваленко В.М., Шуба Н.М. Національний підручник з ревматології. - К., 2013. - 672 с). Цим же віковим групам осіб притаманні поява та зростання проявів таких супутніх захворювань серцево-судинної системи як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром, які, як правило, супроводжуються гіперхолестеринемією, нерідко - інсулінорезистентністю (Насонова В.А. Остеоартроз - проблема поліморбідності / Consilium medicum. - 2004. - № 1. - С. 5-8). Зазначені супутні захворювання характеризуються схильністю до тромбоемболічних ускладнень типу інфаркту міокарда, інсульту, тромбозу судин сітківки ока та легеневої артерії.

25 Цю схильність здатні посилювати засоби лікування ОА: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та деякі коксиби (рофекоксиб). Тому при лікуванні хворих на ОА існує потреба врахування ступеня кардіоваскулярного ризику та профілактики виникнення так званих судинних подій: в основному, інфаркту міокарда, інсульту (Мендель О.И., Наумов А.В. Остеоартроз как фактор риска кардиоваскулярных катастроф // Ліки України. - 2011. - № 2 (148). - С. 64-70).

30 Аналогом корисної моделі є Рекомендації Європейської антиревматичної ліги (EULAR) 2005 року, які виділяють три ступені ризику судинних порушень у хворих на ОА: низький (<1 %/рік), помірний (1-3 %/рік) і високий (>3 %/рік). При низькому ступені ризику судинних порушень призначають НПЗП без судинних протекторів, при помірному - НПЗП або інгібітори ЦОГ-2 + низькі дози аспірину, при високому - інгібітори ЦОГ-2 + низькі дози аспірину. Недоліком аналога-способу є відсутність засобів впливу на ендотеліальну функцію для запобігання розвитку кардіоваскулярного ризику.

35 Прототипом корисної моделі є спосіб визначення ступеня кардіоваскулярного ризику у хворих за оновленою шкалою SCORE Європейських рекомендацій з профілактики серцево-судинних захворювань 2012 року (Профілактика серцево-судинних захворювань: популяційна стратегія і індивідуалізовані програми. - Составители В.Н. Коваленко [и соавт.] - К., 2013. - 90 с), суть якого полягає у визначенні факторів ризику шляхом врахування віку, статі, рівня систолічного артеріального тиску, холестерину сироватки крові, статусу паління, а також наявних у пацієнтів захворювань серцево-судинної системи, цукрового діабету, ниркової недостатності, тобто всіх захворювань, пов'язаних з атеросклерозом, і має на меті не тільки профілактику ішемічної хвороби серця (ІХС), а й всіх можливих захворювань серцево-судинної системи.

40 Недоліком прототипу-способу є відсутність врахування ступеня (стадії) вираженості кожного із супутніх захворювань: ожиріння, метаболічного синдрому, що складають васкулярний ризик, їх кількості, а також наявності гіпотиреозу. Прототип має відносно малу шкалу визначення ступеня ризику кардіоваскулярного ризику і невисоку надійність у визначенні меж ступенів ризику.

45 В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб визначення рівня васкулярного ризику у хворих на остеоартроз шляхом врахування стадії (ступеня) вираженості кожного із супутніх захворювань в балах, суми балів та наявності субклінічного або маніфестного гіпотиреозу. Відомо, що при гіпотиреозі внаслідок порушення всіх видів обміну речовин поглиблюється і прискорено розвивається атеросклероз судин та атеросклеротичне ураження внутрішніх органів, підвищується рівень васкулярних ризиків (Приступок О.М. Гіпотиреоз: ураження органів і систем // Міжнар. ендокрин. журн. - 2011. - № 4 (36) - С. 104-109;

A. Stagnaro-Green, A. Abolovich, E. Alexander [et al.] Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Treatment of Thyroid Disease / Thyroid. - 2011. - Vol. 21, № 10-P. 1081-1025).

Спільними ознаками прототипу та запропонованого способу є визначення ступеня васкулярного ризику.

5 Відмінності прототипу та корисної моделі полягають у врахуванні ступенів чи стадій супутніх захворювань, ускладнень від них, наявності метаболічного синдрому субклінічного чи маніфестного гіпотиреозу, більш точній та розширеній шкалі суми балів ризику, введенні IV ступеня - дуже високого ризику та виході на диференційовану комбіновану профілактику васкулярних подій згідно з встановленим ступенем ризику за сумою балів та наявності

10 субклінічного чи маніфестного гіпотиреозу.

Визначення термінів: остеоартроз, гіпотиреоз, кардіоваскулярний ризик.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється.

15 Дотепер визнаним і найпоширенішим засобом профілактики васкулярних подій вважалися малі дози аспірину. Згідно з сучасними поглядами на ОА як системну метаболічну хворобу такий підхід в профілактиці васкулярних подій не відповідає суті хвороби та диференційованому й ефективнішому здійсненню такої профілактики. Визначення ступеня кардіоваскулярного ризику має на меті диференційований вибір препаратів для симптоматичного лікування ОА та засобів профілактики васкулярних подій згідно з визначеним ступенем кардіоваскулярного

20 ризику.

Корисна модель здійснюється наступним чином.

Наявність супутніх захворювань залежно від їх стадії та ускладнень оцінюється в бальній системі від 0 до 4 балів:

- якщо виявлена артеріальна гіпертензія I ступеня - 1 бал, другого ступеня - 2 бали, III ступеня - 3 бали;

25 - якщо виявлена ІХС зі стенокардією напруження II функціонального класу - 1 бал, III функціонального класу - 2 бали, IV функціонального класу - 3 бали; перенесений інфаркт міокарда - 4 бали;

- якщо ІХС супроводжується серцевою недостатністю I функціонального класу - 1 бал, II функціонального класу - 2 бали, III-IV функціонального класу - 3 бали;

30 - якщо ІХС супроводжується фібриляцією передсердь - 3 бали, в анамнезі інсульт - 4 бали;

- якщо є порушення толерантності до глюкози - 1 бал, цукровий діабет компенсований - 2 бали, суб- чи декомпенсований - 3 бали;

- якщо виявлено надмірну масу тіла чи ожиріння I ступеня - 1 бал, II ступеня - 2 бали, III ступеня і вище - 3 бали;

35 - якщо вік хворого до 40 років - 0 балів; 41-50 років - 1 бал; 51-60 років - 2 бали; старше 60 років - 3 бали;

- якщо є гіперхолестеринемія при відсутності артеріальної гіпертензії, ожиріння, ІХС чи цукрового діабету - 1 бал, наявність гіперхолестеринемії при будь-якому з наведених вище патологічних станів чи їх сукупності до загальної кількості балів додається ще 1 бал;

40 - якщо виявлено субклінічний гіпотиреоз - 1 бал, маніфестний гіпотиреоз - 2 бали (виявлення здійснюється шляхом визначення в крові імуноферментним методом рівнів ТТГ, вільних Т₃ і Т₄, УЗД щитоподібної залози).

Наявність артеріальної гіпертензії, будь-яких проявів ІХС, ожиріння, інсулінорезистентності та гіперхолестеринемії оцінюється як "метаболічний синдром" і додається до суми балів ще 1

45 бал.

Градація шкали васкулярних ризиків за сумою балів:

0-5 балів - ризик низький;

6-10 балів - ризик помірний;

11-19 балів - ризик високий;

50 більше 20 балів ризик дуже високий.

55 Переваги запропонованого методу визначення рівня кардіоваскулярного ризику у хворих на ОА полягають в тому, що з метою підвищення патогенетичного розуміння основ можливих васкулярних ризиків у хворих на ОА, визначення ролі кожного із супутніх захворювань у виникненні васкулярних ризиків подається не тільки згідно з їх стадіями, ускладнень, але й взаємно потенціуючого поєднання цих хвороб у вигляді метаболічного синдрому та оцінення цього негативного патогенетичного явища додатковим балом, а також наявності субклінічного чи маніфестного гіпотиреозу, який поглиблює спільні неспецифічні метаболічні патогенетичні ланки виникнення всіх зазначених хвороб, включаючи ОА, сприяє прогресуванню цих явищ та підвищує рівень васкулярних ризиків, вимагає нових підходів до вирішення профілактики

60 васкулярних подій.

- Спосіб визначення ступеня васкулярного ризику у хворих на ОА апробований в ревматологічних клініках Чернівецької області у 160 хворих з різними формами ОА та різним спектром наведених в описі супутніх захворювань серцево-судинної та ендокринної систем, а також із здійсненням диференційованої профілактики виникнення васкулярних подій. Ці дані наведені в таблиці, на відміну від прототипу, при якому профілактика васкулярних подій здійснюється лише за диференційованим підбором неселективних чи селективних НПЗП та із застосуванням малих доз аспірину. Спостереження проводилися впродовж одного року.

Таблиця

Результати динамічних спостережень профілактичних заходів серцево-судинних подій у хворих на остеоартроз з використанням стандартного підходу за прототипом (група порівняння) та за розробленим способом визначення кардіоваскулярного (КВ) ризику (основна група)

Контингенти спостереження	Принципи способу профілактики КВ-ризика	Результати спостереження
Основна група		
1. Хворі на ОА з помірним ступенем КВ-ризика, n=20	Аспірин 100 мг/добу	КВ-подій не було
2. Хворі на ОА з високим ступенем КВ-ризика, n=50	НПЗП з ЦОГ-2 механізмом дії, L-тироксин 12,5 мг/добу, кверцетин 40 мг x 2 р/день + аспірин 100 мг/добу	КВ-подій не було
3. Хворі на ОА з дуже високим ступенем КВ-ризика, n=40	НПЗП з ЦОГ-2 механізмом дії, донатор L-аргініну, кверцетин 40 мг x 3 р/день + аспірин 100 мг/добу	КВ-подій не було
Група порівняння, n=50		
1. Хворі на ОА з помірним ступенем КВ-ризика, n=10	Аспірин 100 мг/добу	КВ-подій не було
2. Хворі на ОА з високим ступенем КВ-ризика, n=20	НПЗП з ЦОГ-2 механізмом дії, аспірин 100 мг/добу	1 випадок ішемічного інсульту
3. Хворі на ОА з дуже високим ступенем КВ-ризика, n=20	НПЗП з ЦОГ-2 механізмом дії, аспірин 100 мг/добу	2 випадки інфаркту міокарда, 1 транзиторна ішемічна атака

- 10 Як видно з даних таблиці, запропонований спосіб визначення ступеня кардіоваскулярного ризику у хворих на остеоартроз дозволяє диференційовано здійснювати ефективну профілактику кардіоваскулярних і цереброваскулярних подій та безпечно реалізувати базисну терапію ОА, в той час як профілактика КВ-подій за прототипом у 4 випадках (8 %) не убезпечила хворих від кардіальних чи церебральних васкулярних ускладнень.
- 15 **Приклад 1.** Хворий на ОА, 40 років, із супутніх захворювань має тільки артеріальну гіпертензію I ступеня, ожиріння I ступеня, а біохімічно - гіперхолестеринемію, не палить. Підрахунок балів: вік - 0 балів, артеріальна гіпертензія - 1 бал, ожиріння I ступеня - 1 бал, гіперхолестеринемія - 1 бал. Сума - 3 бали.
- 20 **Висновок:** Васкулярний ризик низький. Медикаментозна профілактика васкулярних подій необов'язкова.
- Приклад 2.** Хвора на ОА, 55 років; верифіковані супутні захворювання: артеріальна гіпертензія II ступеня, ІХС, стенокардія напруження II функціональний клас, ожиріння II ступеня, гіперхолестеринемія, не палить. Підрахунок балів: вік 55 років - 2 бали, артеріальна гіпертензія - 2 бали, ІХС, стенокардія напруження ФК II-1 бал, ожиріння II ступеня - 2 бали, гіперхолестеринемія - 1 бал, артеріальна гіпертензія + ІХС + ожиріння + гіперхолестеринемія = метаболічний синдром → додатковий 1 бал. Сума балів дорівнює 9.
- 25 **Висновок:** Ступінь васкулярного ризику помірний. Медикаментозна профілактика васкулярних подій обов'язкова.
- 30 **Приклад 3.** Хворий на ОА 65 років; виявлені супутні захворювання: ІХС, стенокардія напруження, ФК III, кардіосклероз, серцева недостатність ФК II, артеріальна гіпертензія II ступеня, ожиріння I ступеня, гіперхолестеринемія, цукровий діабет 2 типу, компенсований, субклінічний гіпотиреоз, не палить. Підрахунок балів: вік 65 років - 3 бали, зазначена форма ІХС - 2 бали, серцева недостатність II-2 бали, артеріальна гіпертензія II ступеня - 2 бали, ожиріння I

ступеня - 1 бал, гіперхолестеринемія - 1 бал, цукровий діабет 2 типу - 2 бали, субклінічний гіпотиреоз - 1 бал. Додатковий 1 бал за несприятливе поєднання хвороб: ІХС, артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет, гіперхолестеринемія (метаболічний синдром). Сума балів =14.

5 Висновок: Ступінь васкулярного ризику високий. Показана комбінована медикаментозна профілактика васкулярних подій з урахуванням субклінічного гіпотиреозу.

10 Приклад 4. Хвора на ОА, 75 років. При обстеженні виявлено: ІХС, стенокардія напруження ІІІ ФК, постінфарктний кардіосклероз, серцева недостатність ФК ІІІ, фібриляція передсердь, нормосистолічна форма, артеріальна гіпертензія І ступеня, цукровий діабет 2 тип, субкомпенсований, ожиріння ІІ ступеня, гіпехолестеринемія, маніфестний гіпотиреоз.

15 Підрахунок балів: вік 75 років - 3 бали, ІХС, стенокардія напруження ФК ІІІ, постінфарктний кардіосклероз - 4 бали, артеріальна гіпертензія І ступеня - 1 бал, фібриляція передсердь - 3 бали, серцева недостатність ФК ІІІ-3 бали, ожиріння ІІ ступеня - 2 бали, цукровий діабет субкомпенсований - 3 бали, гіперхолестеринемія - 1 бал, маніфестний гіпотиреоз - 2 бали. Додатковий 1 бал за несприятливе поєднання хвороб (ІХС, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння, гіперхолестеринемія - як прояви метаболічного синдрому). Сума балів = 23.

Висновок: Васкулярний ризик дуже високий. Показана комбінована профілактика васкулярних подій з антикоагулянтами та замісна терапія L-тироксिन.

20 Технічний результат. Застосування способу підвищує точність та глибше розкриває патогенетичну сутність васкулярних ризиків у хворих на ОА, орієнтує на патогенетично обґрунтований підбір засобів профілактики цих ризиків на підставі визначення патологічних станів (метаболічний синдром та гіпотиреоз), що посилюють схильність до метаболічних порушень як основу васкулярних ризиків.

25 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб визначення рівня кардіоваскулярного ризику у хворих на остеоартроз шляхом виявлення у таких хворих коморбідних захворювань, ступеня їх тяжкості та ускладнень з оцінкою в балах від 0 до 4, визначенням загальної суми балів за кожною з нозологій, який **відрізняється** тим, що до загальної суми балів додаються від 1 до 3 балів за несприятливе поєднання захворювань по типу "метаболічного синдрому" та за наявність субклінічного чи маніфестного гіпотиреозу; виділяються чотири рівні кардіоваскулярного ризику: низький (загальна сума балів 0-5 балів), помірний (6-10 балів), високий (11-20 балів) і дуже високий (більше 20 балів), що дозволяє глибше розуміти патогенетичну суть ризиків та більш ефективно здійснювати моно- чи полімедикаментозну профілактику кардіоваскулярних подій ліками з різними механізмами дії.

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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