



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62340 (13) U

(51) МПК (2011.01)  
A61B 5/026 (2006.01)  
A61B 10/00  
A61P 9/14 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ СУДИННИХ АНТИРЕМОДЕЛЮЮЧИХ ЕФЕКТІВ РАМІПРИЛУ І ЛОСАРТАНУ В ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ II СТАДІЇ**

1

2

(21) u201101107

(22) 01.02.2011

(24) 25.08.2011

(46) 25.08.2011, Бюл.№ 16, 2011 р.

(72) ІВАНОВ ВАЛЕРІЙ ПАВЛОВИЧ, БУХТІЯРОВА ІРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА, КОВАЛЬЧУК ОЛЕНА ВАЛЕРІВНА, ПИЛИПЧУК ВАСИЛЬ ПЕТРОВИЧ  
(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб прогнозування судинних антиремоделюючих ефектів раміприлу і лосартану в чоловіків із гіпертонічною хворобою II стадії, що передбачає визначення товщини інтима-медіа ( $ТІМ_{Ca}$ ) в мм і швидкості кровоплину в сонних артеріях ( $V_{Ca}$ ) в м/с за даними доплерографії сонних артерій, оцінку індексу інсулінорезистентності (індекс НОМА), який **відрізняється** тим, що прогнозують характер судинних антиремоделюючих ефектів раміприлу і лосартану за допомогою рівняння лінійної множинної регресії:

$Y = -2,34 + 2,45 \cdot ТІМ_{Ca} + 0,71 \cdot V_{Ca} - 0,013 \cdot НОМА$ ,  
де Y - вихідний параметр моделі, який відображає характер судинних антиремоделюючих ефектів;

$ТІМ_{Ca}$  - товщина інтима-медіа в мм;

$V_{Ca}$  - швидкість кровоплину в сонних артеріях в м/с;

НОМА - індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА);

і при значенні вихідного параметра  $< 0,5$  - прогнозують високу вірогідність відсутності динаміки або збільшення величини  $ТІМ$  сонних артерій;  $0,5-1,49$  - зменшення величини  $ТІМ < 10\%$  - помірний антиремоделюючий ефект і  $1,5-2,49$  - зменшення величини  $ТІМ > 10\%$  від вихідної величини - сильний антиремоделюючий ефект протягом 6 місяців лікування.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до кардіології, може також використовуватись у внутрішній медицині та в неврології з метою оптимізації і підвищення ефективності лікування хворих на гіпертонічну хворобу.

Відомо, що в якості провідних заходів у лікуванні хворих із АГ розглядають не лише адекватне зниження артеріального тиску (АТ) і ретельний контроль його рівня, а і проведення органопротекції, яка суттєво впливає на прогноз цих пацієнтів [Чазов Е.І., Чазова І.Е., 2005; Березин А.Е., 2010]. Саме з погляду на це певний інтерес дослідників вже тривалий час направлений на блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РА-АС), яка відіграє провідну роль як в патогенезі АГ, так і ураженні органів-мішеней і розвитку різних серцево-судинних ускладнень [Березин А.Е., 2010;

Sleight P., Yusuf S., 2003]. На сьогоднішній день переконливо доведено, що інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) і антагоністи рецепторів до ангіотензину II (АРА) спроможні викликати позитивний органопротективний ефект незалежно від їх антигіпертензивного потенціалу та характеру зниження АТ [Stojiljkovic L., Behnia R., 2007; Weir M.R., 2007]. Проте в літературі відсутні данні щодо об'єктивних критеріїв прогнозування судинних антиремоделюючих ефективностей раміприлу та лосартану.

В основу корисної моделі поставлене завдання за допомогою доступних практичним лікарям клініко-інструментальних критеріїв прогнозувати характер судинних антиремоделюючих ефектів (регрес ремоделювання судин і зменшення товщини інтима-медіа) раміприлу і лосартану, оптимі-

(13) U

(11) 62340

(19) UA

зувати та підвищити ефективність лікування даної категорії хворих. Поставлене завдання досягається способом, що передбачає визначення товщини інтима-медіа ( $ТІМ_{Ca}$ ) в мм і швидкості кровоплину в сонних артеріях ( $V_{Ca}$ ) в м/с за даними доплерографії сонних артерій; оцінку індексу інсулінорезистентності (індекс НОМА), який відрізняється тим, що прогноують характер судинних антиремоделюючих ефектів раміприлу і лосартану за допомогою рівняння лінійної множинної регресії:

$$Y = -2,34 + 2,45 \cdot ТІМ_{Ca} + 0,71 \cdot V_{Ca} - 0,013 \cdot НОМА,$$

де  $Y$  - вихідний параметр моделі, який відображає характер судинних антиремоделюючих ефектів;

( $ТІМ_{Ca}$ ) - товщина інтима-медіа в мм;

( $V_{Ca}$ ) - швидкість кровоплину в сонних артеріях в м/с;

НОМА - індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА);

і при значенні вихідного параметру  $< 0,5$  - прогноують високу вірогідність відсутності динаміки або збільшення величини ТІМ сонних артерій;  $0,5-1,49$  - зменшення величини  $ТІМ < 10\%$  (помірний антиремоделюючий ефект) і  $1,5-2,49$  - зменшення величини  $ТІМ < 10\%$  від вихідної величини (сильний антиремоделюючий ефект) протягом 6 місяців лікування.

Спосіб здійснюється таким чином: хворим, додатково до обов'язкових загально-клінічних досліджень, проводять визначення: товщини інтима-медіа ( $ТІМ_{Ca}$ ) в мм і швидкості кровоплину в сонних артеріях ( $V_{Ca}$ ) в м/с за даними доплерографії сонних артерій (необхідно розраховувати середнє значення показників для правої і лівої сонних артерій); оцінку індексу інсулінорезистентності (індекс НОМА), який розрахований як [глюкоза (натще) • інсулін (натще)] / 22,5 (формула формулою Matthews та співавт.) та прогноують характер судинних антиремоделюючих ефектів раміприлу і

лосартану за допомогою рівняння лінійної множинної регресії:

$$Y = -2,34 + 2,45 \cdot ТІМ_{Ca} + 0,71 \cdot V_{Ca} - 0,013 \cdot НОМА,$$

де  $Y$  - вихідний параметр моделі, який відображає характер судинних антиремоделюючих ефектів; (ступінь зниження величини ТІМ сонних артерій упродовж 6 місяців лікування). Інші перемінні моделі наведені в тексті.

При значенні вихідного параметру  $< 0,5$  - має місце висока вірогідність відсутності динаміки або збільшення величини ТІМ сонних артерій;  $0,5-1,49$  - зменшення величини  $ТІМ < 10\%$  (помірний антиремоделюючий ефект) і  $1,5-2,49$  - зменшення величини  $ТІМ < 10\%$  від вихідної величини (сильний антиремоделюючий ефект) протягом 6 місяців лікування.

Модель визначена з використанням множинної покрокової регресії (модуль "Multiple Regression" пакета Stat Soft "Statistica" v.6.0) (Пеброва О. Ю., 2006), вона є високоефективною для прогнозування характеру кардіальних антиремоделюючих ефектів раміприлу і лосартану - коефіцієнт детермінації (множинної регресії) = 0,68; F-критерій = 72,06 при  $df=3,11$ ;  $p < 0,00001$ ; Std.error of estimate=0,444, чутливість прогнозування - 74 % і специфічність - 68 %.

Клінічний приклад. Хворий Д., 54 роки, звернувся до лікаря зі скаргами на епізодичний шум в голові і вухах, задишку при звичайному фізичному навантаженні. Підвищення артеріального тиску відмічає близько 10 років, не лікувався, епізодично при підвищенні артеріального тиску приймав фармодипін, папазол. Погіршення стану відмічає останні 4 тижні, коли суттєво збільшився шум у вухах і голові, зросла задишка.

Додатково до загально-клінічного обстеження хворого було визначено: ТІМ сонної артерії = 0,9 мм; швидкість кровоплину в сонній артерії = 1,05 м/с і індекс НОМА = 0,85.

Підставляємо отримані дані в рівняння множинної регресії

$$Y = -2,34 + 2,45 \cdot ТІМ_{Ca} + 0,71 \cdot V_{Ca} - 0,013 \cdot НОМА = -2,34 + 2,45 \cdot 0,9 + 0,71 \cdot 1,05 - 0,013 \cdot 0,85 = -2,34 + 2,21 + 0,75 - 0,01 = 0,61.$$

Отримане значення вихідного параметра ( $Y = 0,49$ ) свідчить, що слід очікувати помірний судинний антиремоделюючий ефект раміприлу та лосартану в даного хворого упродовж 6 місяців лікування - тобто з великою долею ймовірності прогноуються зменшення величини ТІМ сонних артерій  $< 10\%$  від вихідної величини впродовж 6 місяців лікування. З практичної точки зору, отримані дані показують, що раміприл та лосартан можуть розглядатись в даного хворого як препарати першого ряду для лікування гіпертонічної хвороби, оскільки їх застосування передбачає переконливий вазопротективний ефект, що апіорно може свідчити про поліпшення прогнозу цих пацієнтів.

Хворому була підібрана ефективна антигіпертензивна терапія (раміприл у дозі 10 мг/доб. + гідрохлортиазид 12,5 мг/доб.), яка дозволила ефективно контролювати рівень АТ протягом доби

упродовж 6 місяців спостереження. Динаміка даних доплерографії сонних артерій свідчила, що величина ТІМ зменшилась від 0,90 до 0,86 мм (-4,7%). Останнє відображало помірний судинний антиремоделюючий ефект раміприлу в даного пацієнта, що співпадало з попереднім прогнозуванням за допомогою корисної моделі. Слід також урахувувати, що аналіз проведений упродовж короткочасного періоду лікування (6 місяців) і апіорно не виключає більш потужний антиремоделюючий ефект раміприлу при більш тривалому використанні препарату.

Отже, "Спосіб прогнозування судинних антиремоделюючих ефектів раміприлу і лосартану в чоловіків із гіпертонічною хворобою II стадії" може використовуватись для прогнозування характеру судинних антиремоделюючих ефектів раміприлу та лосартану, оптимізації та підвищення ефективнос-

ті лікування даної категорії хворих. На підставі того, що спосіб надає можливість оцінювати, в певній мірі, характер вазопротекторних властивостей препаратів він може бути використаний також

для диференційованого підбору антигіпертензивних препаратів у чоловіків із гіпертонічною хворобою II стадії.