



УКРАЇНА

(19) UA (11) 57162 (13) U
(51) МПК
A61B 5/0402 (2011.01)МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

1

2

(21) u201009666

(22) 02.08.2010

(24) 10.02.2011

(46) 10.02.2011, Бюл.№ 3, 2011 р.

(72) ОЛІЙНИК ІРИНА ВАСИЛІВНА, ПРОЦЕК ОЛЕНА
ГЕРАСИМІВНА, ОЧЕРЕДЬКО ОЛЕКСАНДР
МИКОЛАЙОВИЧ(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб прогнозування розвитку мозкового інсульту, який полягає в тому, що проводять комплексне обстеження хворих з визначенням сукуп-

ності показників, отриманих шляхом опитування пацієнтів, при його клінічному обстеженні, із застосуванням методу електрокардіографії, та прогнозують ризик виникнення гострого порушення мозкового кровообігу за допомогою моделі логістичної регресії:

$$\text{Вір}(Y=1) = 1/(1+\text{Exp}(-\text{ЛПМ})),$$

де $\text{Вір}(Y=1)$ - ризик розвитку інсульту протягом наступних років життя,

exp - експонента,

ЛПМ - лінійний предиктор моделі.

Корисна модель відноситься до медицини та може використовуватися у роботі первинної ланки медико-санітарної допомоги: сімейними лікарями, дільничними терапевтами.

На сьогоднішній день розроблені та науково обґрунтовані численні підходи до передбачення ознак виникнення та перебігу різноманітних захворювань. В їх основі закладено оцінку гемодинамічних, лабораторних, соматичних показників, наявності та важкості супутньої патології у хворого. Зокрема, групою експертів Європейського товариства кардіологів у 2003 році на підставі результатів проспективних досліджень, проведених у 12 європейських країнах, розроблено і запропоновано для використання шкалу систематичної оцінки коронарного ризику SCORE [Guy De Backer, Ettore Ambrosioni, Knut Borch-Johnsen et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal 2003;24:1601-1610.], в якій враховані п'ять факторів ризику: вік (від 40 до 65 років), стать, систолічний артеріальний тиск, статус куріння і рівень холестерину в крові. Ця шкала визначає сумарний ризик смерті від раптових серцево-судинних захворювань, включаючи мозковий інсульт, протягом найближчих 10 років. Шкали Mathew Stroke Scale [Mathew NT, Rivera VM, Meyer JS et al. Double-blind evaluation of glycerol therapy in acute cerebral infarction. Lancet 1972;2:1327-9.], The European Stroke Scale [Hantson L, De Weerd, et al. The European Stroke Scale. Stroke 1994 ;25:2215-2219.] оцінюють вираженість порушень функцій при мозковому інсульті з метою визначення ступеня важ-

кості та прогнозування можливих наслідків гострого порушення мозкового кровообігу. За допомогою модифікованої шкали Ренкіна [Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. Scott Med J 1957;2:200-15.; Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. Stroke 1988 Dec;19 (12): 1497-1500.], Canadian Neurological Scale [Cote R, Battista RN, Wolfson C, et al. The Canadian Neurological Scale: Validation and reliability assessment. Neurology 1989;39:638-643.], The Barthel Index [Loewen SC, Anderson BA. Predictors of stroke outcome using objective measurement scales. Stroke 1990;21:78-81] оцінюють характер та об'єм порушених функцій, реабілітаційний потенціал. Для своєчасного діагностування гострого порушення мозкового кровообігу на догоспітальному етапі розроблені Cincinnati Prehospital Stroke Scale [Kothari RU, Pancioli A, Liu T, et al. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. Ann Emerg Med 1999 Apr;33(4):373-8.], Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS) [Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, et al. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). Stroke 2000 Jan;31(1):71-6.]. З метою визначення ризику виникнення мозкового інсульту протягом перших семи днів після перенесеної транзиторної ішемічної атаки (ТІА) рекомендовано використовувати шкалу ABCD, яка враховує вік пацієнта, рівень АТ, клінічні симптоми та тривалість симптоматики ТІА [Rothwell P, Giles M, Flossmann E, et al. A simple tool to identify individuals at high early risk of stroke

(19) UA (11) 57162 (13) U

after a transient ischaemic attack: the ABCD score. The Lancet 2005;366:29-36.].

Прототип способу, що пропонується, невідомий.

В основу корисної моделі "Спосіб прогнозування розвитку мозкового інсульту" поставлене завдання забезпечити можливість прогнозування ризику виникнення гострого порушення мозкового кровообігу шляхом визначення доступного комплексу показників в умовах будь-якого лікувально-профілактичного закладу первинної ланки - індикаторів ризику. Це дозволить підвищити доступність та ефективність цільових профілактичних заходів серед населення, систематизувати відбір контингентів для диспансерного спостереження, покращить його якість на первинній ланці. Також дозволить здійснювати цілеспрямований відбір контингентів високого ризику для подальшого залучення до профілактичної роботи фахівців вторинної та третинної ланки.

Поставлене завдання досягається способом, в якому згідно з корисною моделлю визначено сукупність показників отриманих шляхом опитування, при клінічному обстеженні пацієнта та методом електрокардіографії, проведено логістичний регресійний аналіз і створено математичну модель прогнозу захворювання, відповідно до якої, здійснюється визначення коефіцієнтів регресії щодо кожної змінної, що забезпечує можливість обчислити коефіцієнт прогнозованого ризику розвитку мозкового інсульту.

Модель прогнозу має наступний вигляд:

$$\text{Вір}(Y=1) = 1/(1+\text{Exp}(-\text{ЛПМ})),$$

де $\text{Вір}(Y=1)$ - ризик розвитку інсульту протягом наступних років життя,

exp - експонента,

ЛПМ - лінійний предиктор моделі.

Лінійний предиктор моделі (ЛПМ) можна представити як:

$-0.1526 + 0.3506 \cdot \text{матеріальний стан} + 0.3772 \cdot \text{задоволеність дітьми} + 1.2694 \cdot \text{хронічні захворювання органів дихання} - 0.5282 \cdot \text{спадковість по лінії батька} - 0.4853 \cdot \text{спадковість по лінії матері} - 0.8521 \cdot \text{споживання гострої та солоної їжі} + 0.7619 \cdot \text{рівень артеріального тиску} + 1.6716 \cdot \text{ЕКГ-зміни} + 1.8646 \cdot \text{миготлива аритмія} + 3.9484 \cdot \text{брадикардія} + 1.3167 \cdot \text{ішемія} + 0.5305 \cdot \text{депресивні розлади} - 0.0665 \cdot \text{вік}.$

Такі показники моделі як матеріальний стан (задоволений - 1, мабуть, задоволений - 2, мабуть, незадоволений - 3, незадоволений - 4), задоволеність дітьми (1 - дуже задоволений, 2 - задоволений, 3 - не зовсім задоволений, 4 - зовсім незадоволений), споживання гострої та солоної їжі (1 - досить часто (майже щоденно), 2 - зрідка, 3 - не вживаю), спадковість по лінії батька та матері (наявність серед родичів по відповідній лінії інсульту або інфаркту: 1 - так або мабуть, так; 2 - ні або мабуть, ні) визначаються шляхом опитування. Для оцінки депресивних розладів використовується міжнародна шкала Монтгомері-Асберга (1 - відсутність депресивного епізоду (0-15 балів), 2 - малий депресивний епізод (16-25 балів), 3 - помірний депресивний епізод (26-30 балів), 4 - великий депресивний епізод (вище 30 балів)) [Montgomery S.A.,

Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry. 1979; 134: 382-389]. Наявність або відсутність хронічних захворювань органів дихання (1 - наявність ознаки, 0 - відсутність ознаки) визначається лікарем клінічно на основі скарг, анамнезу, огляду, пальпації, перкусії, аускультатії та даних рентгенографії. Рівень артеріального тиску (1 - до 130/80 мм.рт.ст., 2 - 130/80 - 139/89, 3 - 140/90 - 159/94 мм.рт.ст., 4 - 160/95 мм.рт.ст. та вище) вимірюється лікарем з допомогою тонометра. Вираженість ЕКГ-змін (1 - норма, 2 - помірні зміни, 3 - виражені зміни, 4 - значно виражені зміни), наявність ішемічних змін міокарду (1 - наявність ознаки, 0 - відсутність ознаки), брадикардії (1 - наявність ознаки, 0 - відсутність ознаки), миготливої аритмії (1 - наявність ознаки, 0 - відсутність ознаки) оцінюється лікарем на основі результатів електрокардіографії.

Для полегшення практичного застосування моделі ми побудували діаграму залежності прийдешнього ризику інсульту від значень лінійного предиктора (фіг.). Межі припустимих значень після оцінювання з допомогою рівняння лінійного предиктора моделі склала від -6 до 8.

Прогностична потужність моделі за відібраними предикторами визначена оцінкою зв'язку між спостережними і прогнозованими за моделлю ризиками виникнення мозкового інсульту. В 94,0% випадків прогнозовані значення ризику співпали із спостережними. Коефіцієнт асоціації вказує на сильний прямий кореляційний зв'язок (0.881).

Інформативність прогнозування за допомогою запропонованої моделі при пороговому значенні рівня ризику 0,6 складає 85,8%, чутливість - 76,6%, специфічність - 94,7%. Такі характеристики чутливості і специфічності моделі доводять її придатність та ефективність для практичного застосування.

Приклади застосування корисної моделі.

Наприклад, якщо респондент має наступні несприятливі (колонка 3 Таблиця 1) значення предикторів, то ЛПМ=5,2558 (остання колонка таблиці 1), індивідуальний ризик мозкового інсульту за таких умов для цього пацієнта перевищує 95%.

За умови наступних значень (колонка 3 Таблиця 2) предикторів у пацієнта, ЛПМ=0,2829 (остання колонка таблиці 2), при цьому орієнтовний ризик мозкового інсульту складає 50%.

В іншому прикладі при наявності наступних градацій предикторів (колонка 3 Таблиця 3) ЛПМ становитиме -2,0325 (остання колонка таблиці 3), що відповідає 10-15% індивідуальному ризику мозкового інсульту.

Таким чином, запропонований спосіб прогнозування розвитку мозкового інсульту є високочутливим та специфічним. Дозволяє спрогнозувати ризик розвитку гострого порушення мозкового кровообігу в умовах будь-якого лікувально-профілактичного закладу первинної медико-санітарної допомоги сільської та міської місцевості, без залучення додаткового обладнання та коштів. Це дає змогу більш широко охопити населення диспансерним спостереженням, забезпечує виявлення груп підвищеного ризику та своєчасне здійснення цілеспрямованих заходів первинної профі-

лактики, що в свою чергу дозволить знизити захворюваність мозковим інсультом, запобігати пе-

редчасній смертності та інвалідності.

Таблиця 1

Приклад розрахунку індивідуального ризику інсульту протягом наступних років життя за індивідуальними предикторами

Виміри	Регресійні коефіцієнти (b _i)	Значення вимірів (X _i)	Добуток (b _i * X _i)
Константа	-0.1526		-0.1526
Матеріальний стан	0.3506	1	0.3506
Задоволеність дітьми	0.3772	1	0.3772
Хронічні захворювання органів дихання	1.2694	0	0
Спадковість по лінії батька	-0.5282	1	-0.5282
Спадковість по лінії матері	-0.4853	1	-0.4853
Вживання гострої та солоної їжі	-0.8521	1	-0.8521
Рівень АТ	0.7619	3	0.7619*3
ЕКГ-зміни	1.6716	2	1.6716*2
Миготлива аритмія	1.8646	1	1.8646
Брадикардія	3.9484	0	0
Ішемічні зміни міокарду	1.3167	1	1.3167
Депресивні розлади	0.5305	2	0.5305*2
Вік	-0.0665	50	-0.0665*50
ЛПМ=Σ(b _i * X _i)			5,2558

Таблиця 2

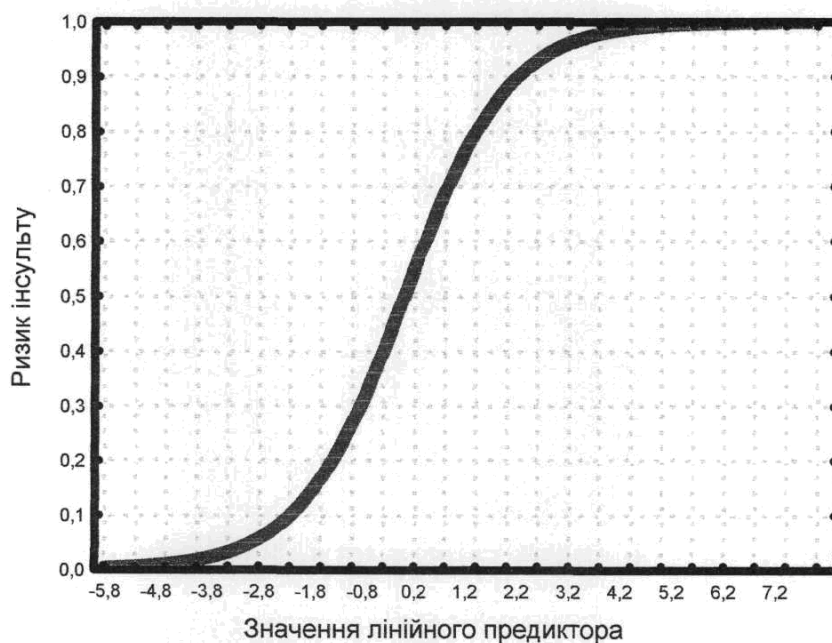
Приклад розрахунку індивідуального ризику інсульту протягом наступних років життя за індивідуальними предикторами

Виміри	Регресійні коефіцієнти (b _i)	Значення вимірів (X _i)	Добуток (b _i * X _i)
Константа	-0.1526		-0.1526
Матеріальний стан	0.3506	2	0.3506*2
Задоволеність дітьми	0.3772	1	0.3772
Хронічні захворювання органів дихання	1.2694	0	0
Спадковість по лінії батька	-0.5282	2	-0.5282*2
Спадковість по лінії матері	-0.4853	1	-0.4853
Вживання гострої та солоної їжі	-0.8521	2	-0.8521*2
Рівень АТ	0.7619	2	0.7619*2
ЕКГ-зміни	1.6716	2	1.6716*2
Миготлива аритмія	1.8646	0	0
Брадикардія	3.9484	0	0
Ішемічні зміни міокарду	1.3167	0	0
Депресивні розлади	0.5305	2	0.5305*2
Вік	-0.0665	50	-0.0665*50
ЛПМ=Σ(b _i * X _i)			0,2829

Таблиця 3

Приклад розрахунку індивідуального ризику інсульту протягом наступних років життя за індивідуальними предикторами

Виміри	Регресійні коефіцієнти (b _i)	Значення вимірів (X _i)	Добуток (b _i * X _i)
Константа	-0.1526		-0.1526
Матеріальний стан	0.3506	1	0.3506
Задоволеність дітьми	0.3772	1	0.3772
Хронічні захворювання органів дихання	1.2694	0	0
Спадковість по лінії батька	-0.5282	2	-0.5282*2
Спадковість по лінії матері	-0.4853	2	-0.4853*2
Вживання гострої та солоної їжі	-0.8521	2	-0.8521*2
Рівень АТ	0.7619	1	0.7619
ЕКГ-зміни	1.6716	2	1.6716*2
Миготлива аритмія	1.8646	0	0
Брадикардія	3.9484	0	0
Ішемічні зміни міокарду	1.3167	0	0
Депресивні розлади	0.5305	1	0.5305
Вік	-0.0665	40	-0.0665*40
ЛПМ = $\sum(b_i * X_i)$			-2,0325



Фіг.