



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99363** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61B 10/00**  
**A61B 8/06** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2015 00569</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>26.01.2015</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.05.2015</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.05.2015, Бюл.№ 10</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Кочуєва Марина Миколаївна (UA), Радзішевська Ярослава Костянтинівна (UA), Лінська Ганна Володимирівна (UA), Радзішевська Євгенія Борисівна (UA), Степанець Олена Володимирівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>Кочуєва Марина Миколаївна, вул. Дружби Народів, 277, кв. 69, м. Харків, 61183 (UA), Радзішевська Ярослава Костянтинівна, пров. Титаренківський, 22, кв. 123, м. Харків, 61064 (UA), Лінська Ганна Володимирівна, вул. Героїв Праці, 5, кв. 4, м. Харків, 61135 (UA), Радзішевська Євгенія Борисівна, вул. Переможна, 17/2, м. Харків, 61051 (UA), Степанець Олена Володимирівна, Середньоуральський в'їзд, 11-а, м. Харків, 61001 (UA)</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ**

**(57) Реферат:**

Спосіб визначення функціонального стану ендотелію, що включає оцінювання за допомогою ультразвуку стану плечової артерії у відповідь на припинення кровотоку по ній, причому попередньо дуплексним ультразвуковим скануванням за допомогою лінійного широкосмугового датчика 5-12 МГц, конвексного широкосмугового датчика 2-5 МГц та фазованого секторного датчика 2-4 МГц в дуплексному режимі з кольоровим картуванням діагностують стан комплексу інтима-медіа в стандартній точці на 1,5 см проксимальніше біфуркації (TIM1) та на рівні біфуркації (TIM2bif), при аналізі доплерограми оцінюють пікову систолічну швидкість кровоплину на аорті (VpsAo), усереднений індекс резистивності (R14 sr) та усереднений пульсаційний індекс (P14 sr) на рівні ниркових артерій з наступним введенням одержаних результатів в формулу для розрахунку значення показника %D:

$%D = 37,42 + 6,27 \cdot TIM1 - 5,9 \cdot TIM2bif + 0,1 \cdot VpsAo - 130,78 \cdot R14 \cdot sr + 41,8 \cdot P14 \cdot sr$ , де 37,42, 6,27, 5,9, 0,1, 130,78 та 41,8 - коефіцієнти і, якщо показник %D не перевищує 10 %, пацієнта скеровують на дослідження ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії за допомогою проби з реактивною гіперемією.

UA 99363 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до інструментальних методів обстеження пацієнтів, та може бути використана для визначення функціонального стану ендотелію.

На сьогодні найбільш доступним неінвазивним методом оцінки стану ендотелію є дослідження ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) плечової артерії за допомогою проби з реактивною гіперемією із використанням ультразвуку з високою роздільною здатністю, розробленим D. Celermajer і співавт. [Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. - 1992. - Vol. 340, № 8828. - P. 1111-1115]. За ендотеліозалежний стимул використовують механічний фактор - обмежену часом оклюзію судин зі зміною реакції судин на реактивну гіперемію. Наслідком гіперемічної реакції плечової артерії на оклюзійну пробу є виділення вазоактивних речовин та розширення артерії. Ендотелій контролює артеріальний тиск і зворотній тиск, що створюється м'язовим шаром судин. Саме з пригніченням релаксуючого фактора більшість дослідників пов'язують порушення ендотеліозалежної вазодилатації.

За допомогою ультразвукового апарата візуалізують ділянку плечової артерії, діаметр якої визначається в діастолу. Ендотеліозалежна дилатація артерії виникає у відповідь на припинення кровотоку, що викликається накладеною манжеткою, проксимальніше місця вимірювання. Діаметр і швидкість кровотоку оцінюється до і після передавлення артерії. Нормальною реакцією плечової артерії на реактивну гіперемію є її розширення (показник %D) більш ніж на 10 %. Менший ступінь вазодилатації або парадоксальна вазоконстрикція вважаються патологічною реакцією і можуть вказувати на наявність ендотеліальної дисфункції [Vogel R.A. Measurement of endothelial function by brachial artery flow-mediated vasodilatation // Am J Cardiol. - 2001. - Vol.88 (2A). - P. 31E-34E].

Даний спосіб визначення функціонального стану ендотелію є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

Відомий спосіб оцінки ендотеліальної функції артерій має безумовні переваги, проте не може бути використаним для повсякденного масового застосування, оскільки вимагає дорогого устаткування, висококваліфікованих фахівців і досить тривалого часу проведення самої процедури.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу способів визначення функціонального стану ендотелію.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі визначення функціонального стану ендотелію, що включає оцінювання за допомогою ультразвуку стану плечової артерії у відповідь на припинення кровотоку по ній, згідно з корисною моделлю, попередньо дуплексним ультразвуковим скануванням за допомогою лінійного широкосмугового датчика 5-12 МГц, конвексного широкосмугового датчика 2-5 МГц та фазованого секторного датчика 2-4 МГц в дуплексному режимі з кольоровим картуванням діагностують стан комплексу інтима-медіа в стандартній точці на 1,5 см проксимальніше біфуркації (TIM1) та на рівні біфуркації (TIM2bif), при аналізі доплерограми оцінюють пікову систолічну швидкість кровоплину на аорті (VpsAo), усереднений індекс резистивності (R14 sr) та усереднений пульсаційний індекс (P14 sr) на рівні ниркових артерій з наступним введенням одержаних результатів в формулу для розрахунку значення показника %D:

$\%D = 37,42 + 6,27 \text{ TIM1} - 5,9 \text{ TIM2bif} + 0,1 \text{ VpsAo} - 130,78 \text{ R14 sr} + 41,8 \text{ P14 sr}$ , де 37,42, 6,27, 5,9, 0,1, 130,78 та 41,8 - коефіцієнти і, якщо показник %D не перевищує 10 %, пацієнта скеровують на дослідження ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії за допомогою проби з реактивною гіперемією.

Технічний ефект корисної моделі, а саме розширення арсеналу способів визначення функціонального стану ендотелію, обумовлений синергізмом заходів, що заявляються.

Спосіб виконують наступним чином: попередньо дуплексним ультразвуковим скануванням за допомогою лінійного широкосмугового датчика 5-12 МГц, конвексного широкосмугового датчика 2-5 МГц та фазованого секторного датчика 2-4 МГц в дуплексному режимі з кольоровим картуванням діагностують стан комплексу інтима-медіа в стандартній точці на 1,5 см проксимальніше біфуркації (TIM1) та на рівні біфуркації (TIM2bif), при аналізі доплерограми оцінюють пікову систолічну швидкість кровоплину на аорті (VpsAo), усереднений індекс резистивності (R14 sr) та усереднений пульсаційний індекс (P14 sr) на рівні ниркових артерій з наступним введенням одержаних результатів в формулу для розрахунку значення показника %D:  $\%D = 37,42 + 6,27 \text{ TIM1} - 5,9 \text{ TIM2bif} + 0,1 \text{ VpsAo} - 130,78 \text{ R14 sr} + 41,8 \text{ P14 sr}$ , де 37,42, 6,27, 5,9, 0,1, 130,78 та 41,8 - коефіцієнти і, якщо показник %D не перевищує 10 %, пацієнта скеровують на дослідження ендотеліозалежної вазодилатації плечової артерії за допомогою проби з реактивною гіперемією.

Ультразвукові дослідження проводять на ультразвуковому сканері ULTIMA PA фірми РАДМІР (Україна) лінійним широкосмуговим датчиком 5-12 МГц, конвексним широкосмуговим датчиком 2-5 МГц, та фазованим секторним датчиком 2-4 МГц в дуплексному режимі з кольоровим картуванням.

5 Виконують дуплексне ультразвукове сканування магістральних артерій шиї. Вимірюють внутрішні діаметри (D) судин та товщину комплексу інтима-медіа (TIM) в стандартній точці на 1,5 см проксимальніше біфуркації та на рівні біфуркації (TIMbif). При аналізі доплерограми оцінюють систолічну (Vps), діастолічну (Ved), середню за максимальними значеннями (TAMX) та об'ємну швидкості кровоплину, індекс резистивності (RI), пульсаційний індекс (PI) за допомогою функції автоматичної оцінки кровоплину, яка вбудована в програмний пакет судинних вимірювань апарата.

10 Жорсткість судинної стінки оцінюють також на 1,5 см проксимальніше біфуркації з використанням пакету W-track, в напівавтоматичному режимі. Розраховують такі показники: індекс аугментації (Ia), індекс артеріального натягіння - відносна зміна діаметра артерії (In), коефіцієнт комплаєнсу (піддатливості) просвіту (KPSA), індекс артеріальної жорсткості (IAG), модуль еластичності - модуль еластичності тиску-натягіння (ME), швидкість пульсової хвилі (PWV), коефіцієнт розширення (розтягнення) просвіту (KRP), модуль еластичності Юнга (MEY), артеріальний комплаєнс (Arod).

20 Дуплексне ультразвукове сканування магістральних артерій верхніх кінцівок проводять за стандартною методикою. Вимірюють внутрішні діаметри судин (D).

25 Стан судинорухової функції ендотелію вивчають за результатами проби з потікзалежною вазодилатацією плечової артерії. Дослідження проводять натще, через 12 годин після останнього прийому їжі. Перед проведенням дослідження пацієнту пояснюють суть дослідження та вказують його приблизну тривалість. Пробу проводять в положенні пацієнта лежачи на спині. Впродовж усієї проби проводять дуплексне сканування повздожнього перетину плечової артерії за методикою Celermajer D.S. в модифікації Іванової О.В. Зміна діаметра плечової артерії відображається як процентне відношення максимального діаметра після проведення проби до діаметра до проби (%D).

30 Дослідження швидкості пульсової хвилі (PWV) в аорті проводять зранку при стандартних умовах, що рекомендовані Європейським консенсусом оцінки артеріальної жорсткості. PWV розраховують за формулою:  $PWV = \Delta L / \Delta t$ , де  $\Delta L$  - відстань між яремної вирізкою та датчиком, що встановлений над черевною аортою на рівні пупка, а  $\Delta t$  - різниця між часом від зубця Q на ЕКГ до початку прискорення потоку в гирлі лівої підключичної артерії та черевному відділі аорти.

35 Вимірюють діаметр черевної аорти (Aod), при аналізі доплерограми оцінюють також пікову систолічну (Vps), кінцево-діастолічну (Ved) швидкості кровоплину, систоло-діастолічне співвідношення (S/D), усереднені за максимальними значеннями (TAMX) швидкості, усереднене за часом середнє значення швидкості (TAP), індекс резистивності (RI), пульсаційний індекс (PI) за допомогою функції автоматичної оцінки кровоплину, яка вбудована в програмний пакет судинних вимірювань апарата. Для дослідження нирок визначають лінійні розміри, об'єм, форму, місцеположення, структуру нирки та особливості органів сечовиділення. Нирковий кровоплин оцінюють за допомогою енергетичного доплера та кольорового доплерівського картування. При імпульсній доплерометрії визначають пікову систолічну і кінцево-діастолічну швидкості кровоплину (Vps, Ved) на всіх ділянках досліджуваних судин, в тому числі - на аорті (VpsAo, VedAo); систоло-діастолічне співвідношення (S/D); усереднене за часом середнє значення швидкості (TAP); індекс резистивності (RI), пульсаційний індекс (PI) на рівні проксимальних відділів ниркових артерій, в трьох сегментарних, трьох міжчасткових і трьох дугових ниркових артеріях шляхом усереднення результатів трикратних вимірювань. Крім того, для індексів резистивності дугових артерій нирок та пульсаційних індексів дугових артерій розраховують усереднені значення між правою та лівою артеріями (RI4 sr та PI4 sr відповідно).

50 Окрім того, проводять якісну оцінку доплерограми, оцінюють фазність кровоплину, відкритість спектрального вікна, положення спектрального розширення.

55 Статистичну обробку даних проводять за допомогою русифікованої версії програмного комплексу загального призначення STATISTICA 6.0. Використовують методи непараметричної статистики та регресійний аналіз як метод багатовимірної статистики.

Ефективність способу доведена його клінічними випробуваннями на 45 хворих з есенціальною артеріальною гіпертензією II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

60 Обстежено 45 хворих з есенціальною артеріальною гіпертензією II стадії у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу (основна група - АГ+ЦД). Серед обстежених було 30 жінок (67 %) та 15 чоловіків (33 %). Вік хворих коливався в межах 41-58 років (медіана 55 років). Анамнез

артеріальної гіпертензії становив від 4 до 9 років (медіана 6 років). У 24 осіб (53 %) була обтяжені спадковість за артеріальною гіпертензією, курили 9 пацієнтів (20 %). САТ коливався в межах 145-240 мм рт.ст., з інтерквартильним розмахом 160-200 мм рт.ст. та медіаною 180 мм рт.ст. ДАТ коливався в межах 80-130 мм рт.ст., з інтерквартильним розмахом 100-120 мм рт.ст. та медіаною 102 мм рт.ст. Обстежені хворі не мали клінічних знаків ішемічної хвороби серця, стенокардії та перенесених інфаркту міокарда і інсульту в анамнезі.

Групою порівняння були 44 хворих з есенціальною артеріальною гіпертензією II стадії без порушення вуглеводного обміну (група АГ). Серед обстежених було 28 жінок (64 %) та 16 чоловіків (36 %). Вік хворих коливався в межах 39-59 років (медіана 50 років). Анамнез артеріальної гіпертензії становив від 5 до 8 років (медіана 7 років). У 19 осіб (43 %) була обтяжені спадковість за артеріальною гіпертензією, 13 пацієнтів (30 %) палили. Систолічний артеріальний тиск (САТ) коливався в межах 148-240 мм рт.ст., з інтерквартильним розмахом 160-180 мм рт.ст. та медіаною 170 мм рт.ст. Діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) коливався в межах 90-140 мм рт.ст., з інтерквартильним розмахом 100-110 мм рт.ст. та медіаною 100 мм рт.ст. Таким чином, групи хворих на артеріальну гіпертензію, артеріальну гіпертензію у поєднанні з цукровим діабетом були зіставними за такими факторами ризику ускладнень як стать, спадковість, вік та фактор паління, а також за рівнями АТ.

Другою групою порівняння були 45 здорових пацієнтів (ЗД) віком 38-59 років порівняних із попередніми за віком та статтю.

Показник %D в групі АГ+ЦД варіював у межах 0÷12,82 % з медіаною 6,82 % та інтерквартильним розмахом 4,63÷9,2 % та був на статистично значущому рівні (критерій Краскела-Уолліса,  $p < 0,05$ ) меншим за аналогічні показники в групах АГ та ЗД (медіани 12,50 % та 14,71 % відповідно).

Описові статистики всіх показників мікро- та макрогемодинаміки, у пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з цукровим діабетом які визначалися під час проведення дослідження, наведено у зведеній таблиці 1.

Таблиця 1

Дискриптивні статистики ехографічних показників макро- і мікроциркуляції хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з цукровим діабетом

Показник	Середнє	Медіана	Мінімум	Максимум	Нижня	Верхня	Стандартне
TIM1	0,80	0,83	0,50	1,10	0,70	0,92	0,15
TIM2bif	1,30	1,30	0,70	1,85	1,13	1,45	0,28
Insr	0,05	0,05	0,03	0,07	0,04	0,05	0,01
KPSAsr	0,67	0,62	0,34	1,34	0,47	0,80	0,27
IAGsr	10,41	9,97	6,29	18,66	8,44	11,55	3,07
MEsr	150,48	138,95	83,33	270,85	120,67	173,97	47,37
PWVsr	8,25	8,03	6,16	11,28	7,46	9,01	1,27
KRPsr	0,02	0,02	0,01	0,03	0,01	0,02	0,00
MEYsr	741,99	651,65	341,72	1503,23	539,06	813,37	278,80
Apodsr	0,67	0,62	0,34	1,34	0,47	0,80	0,27
lasr	12,76	13,31	-9,19	30,02	8,98	17,64	8,59
VpsAo	91,29	87,36	66,67	163,13	76,32	99,48	20,01
PWVAo	8,01	7,20	4,47	13,70	6,83	9,50	2,12
%D	6,56	6,82	0,00	12,82	4,23	9,20	3,29
RI4sr	0,59	0,57	0,53	0,69	0,54	0,62	0,05
PI4sr	0,95	0,89	0,81	1,32	0,83	1,06	0,16

Аналогічні показники двох груп порівняння - здорових пацієнтів та пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію - наведено у таблиці 2.

Дискриптивні статистики ехографічних показників макро- і мікроциркуляції здорових пацієнтів та пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію

Показник	Середнє	Медіана	Мінімум	Максимум	Нижня	Верхня	Стандартне
<b>Здорові пацієнти</b>							
TIM1	0,60	0,60	0,45	0,85	0,53	0,65	0,10
TIM2bif	0,89	0,85	0,55	1,40	0,70	1,00	0,23
Insr	0,08	0,08	0,04	0,14	0,06	0,10	0,03
KPSAsr	1,13	1,08	0,64	2,11	0,87	1,33	0,34
IAGsr	6,27	5,77	3,46	10,57	4,97	7,43	1,91
MEsr	74,96	71,69	41,25	125,71	55,74	86,59	23,30
PWVsr	5,79	5,74	4,30	7,66	5,02	6,31	0,92
KRPsr	0,03	0,03	0,02	0,05	0,02	0,04	0,01
MEYsr	434,95	396,80	218,36	859,05	330,72	546,66	140,30
Apodsр	1,13	1,08	0,64	2,11	0,87	1,33	0,34
lasr	5,46	3,95	-18,51	75,00	-5,43	14,27	15,80
VpsAo	106,45	100,77	69,07	183,54	84,37	122,36	26,21
PWVAo	5,75	5,52	3,87	8,00	5,08	6,40	0,96
%D	15,49	14,71	7,84	26,32	12,50	19,23	4,02
RI4sr	0,54	0,53	0,48	0,65	0,51	0,57	0,05
RI4sr	0,87	0,81	0,72	1,31	0,76	0,90	0,16
<b>Хворі на артеріальну гіпертензію</b>							
TIM1	0,70	0,73	0,50	0,85	0,60	0,80	0,11
TIM2bif	1,13	1,25	0,75	1,45	0,75	1,35	0,27
Insr	0,05	0,04	0,04	0,07	0,04	0,07	0,01
KPSAsr	0,77	0,67	0,47	1,30	0,47	1,06	0,29
IAGsr	8,91	10,32	5,75	12,17	6,02	11,00	2,60
MEsr	123,54	143,79	72,25	173,07	74,59	162,54	40,05
PWVsr	7,47	8,17	5,76	8,99	5,85	8,69	1,29
KRPsr	0,02	0,02	0,01	0,03	0,01	0,03	0,01
MEYsr	694,19	646,27	378,18	1230,93	384,99	1172,88	342,16
Apodsр	0,77	0,67	0,47	1,30	0,47	1,06	0,29
lasr	11,73	12,04	-9,16	32,14	-4,73	23,52	13,71
VpsAo	93,51	91,37	70,92	126,20	84,61	100,44	15,89
PWVAo	7,53	7,51	7,00	8,10	7,10	7,96	0,45
%D	13,83	12,50	10,42	18,75	11,11	16,67	3,09
RI4sr	0,54	0,53	0,50	0,60	0,51	0,57	0,04
PI4sr	0,83	0,80	0,73	1,00	0,77	0,90	0,10

- 5 На множині показників групи хворих на АГ+ЦД було проведено серію регресійних аналізів, метою яких є проведення редукції вхідного набору даних та побудувати рівняння регресії. Найкращою моделлю вважали таку, яка, за умови відповідності всім математичним критеріям якості, базувалася б на показниках з найпростішою методикою визначення. Результати такої моделі наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Моделі лінійної регресії для групи АГ+ЦД  
при розрахунках у статистичному середовищі STATISTICA

N=192	Підсумки регресії для залежної змінної: % D (таблиця зі значеннями факторів × 4.sta) R=0,77655172 R <sup>2</sup> =0,60357865 Відкорегов. R <sup>2</sup> =0,58798023 F(5,186) = 20,276 p<0,00000 Станд. помилка оцінки: 2,2019					
	БЕТА	Стд. помилка БЕТА	B	Стд. помилка B	t(186)	p-урів
Звед. член			37,422	4,94548	7,56682	0,000000
TIM1	0,33622	0,067372	6,265	1,25540	4,99048	0,000001
TIM2bif	-0,50894	0,065782	-5,899	0,76242	-7,73674	0,000000
VpsAo	0,45444	0,072082	0,097	0,01532	6,30443	0,000000
R14sr	-2,43837	0,307954	-130,784	16,51743	-7,91796	0,000000
P14sr	2,53512	0,307292	41,798	5,06655	8,24985	0,000000

Таблиця містить стандартизовані (Бета) та нестандартизовані (B) регресійні коефіцієнти (ваги), їх стандартні похибки, значення t-критерію та рівні значущості. Величини Бета коефіцієнтів дозволяють оцінювати внески кожного з предикторів - показників, на підставі яких формується "відгук" - показник %D. У нашому випадку найбільш "впливовими" та загальноприйнятими при ультразвукових дослідженнях на апаратах середнього рівня вартості є показники TIM1, TIM2bif, VpsAo, R14 sr та P14 sr.

З таблиці видно, що всі показники є статистично значущими (p<0,05). Коефіцієнт множинної кореляції R, що характеризує тісноту зв'язку між предикторами та відгуком, дорівнює 0,78 та свідчить про задовільну адекватність моделі.

Згідно із наведеними результатами, регресійне рівняння, що дозволяє визначити значення показника %D на підставі TIM1, TIM2bif, VpsAo, R14 sr та P14 sr має вигляд: %D=37,42+6,27 TIM1-5,9 TIM2bif+0,1 VpsAo-130,78 R14 sr+41,8 P14 sr

Інформаційно насиченим є також фрагмент протоколу, наведений у табл. 4, що містить часткові коефіцієнти кореляції та значення толерантності.

Таблиця 4

Змінні у моделі регресії для групи АГ+ЦД при  
розрахунках у статистичному середовищі STATISTICA

Змінна	Змінні, що входять в рівняння; ЗП: % D (таблиця зі значеннями факторів × 4.sta)						
	Бета	Частна кор.	Напівчаст. кор.	Толеран.	R-квадр.	t(186)	p-урів
TIM1	0,33622	0,343636	0,294383	0,766629	0,233371	4,99048	0,000001
TIM2bif	-0,50894	-0,493420	-0,456381	0,804122	0,195878	-7,73674	0,000000
VpsAo	0,45444	0,419601	0,371891	0,669711	0,330289	6,30443	0,000000
R14sr	-2,43837	-0,502089	-0,467072	0,036692	0,963308	-7,91796	0,000000
P14sr	2,53512	0,517580	0,486649	0,036850	0,963150	8,24985	0,000000

Часткові коефіцієнти кореляції показують ступінь впливу одного конкретного предиктора на відгук за умови, що інші предиктори фіксовані на постійному рівні. Аналогічно стандартизованим Бета коефіцієнтам вони дозволяють ранжувати вплив предикторів за їх впливом на відгук. У нашому випадку найменш впливовими з такої точки зору є показник VpsAo, проте його відмінність від інших не є суттєвою.

Високі значення толерантності характеризують надмір показника у рівнянні регресії. Як можна бачити з табл. 4, таким показником можна вважати TIM2bif, проте за його відсутності модель втрачає свою статистичну значущість.

До показників адекватності моделі належить також розподіл залишків - різницями між реальними та модельно-спрогнозованими значеннями %D. Медіальне значення залишків моделі становило 0,28 %.

Реальні вибіркові значення показника %D коливалися у межах 2÷10 %, модельно-спрогнозовані - у межах 3÷9 %. Таким чином, для запропонованого алгоритму прогнозування

значення ЕЗВД на підставі параметрів ультразвукової діагностики TIM1, TIM2bif, VpsAo, R14 sr та P14 sr більш характерною є похибка другого роду, ніж першого. Цей факт свідчить про скринінгову цінність моделі, оскільки за таких підходів швидше здорового пацієнта помилково буде віднесено до групи ризику, аніж навпаки, коли занадто оптимістичний діагноз не дозволить своєчасно виявити хворобу.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення функціонального стану ендотелію, що включає оцінювання за допомогою ультразвуку стану плечової артерії у відповідь на припинення кровотоку по ній, який **відрізняється** тим, що попередньо дуплексним ультразвуковим скануванням за допомогою лінійного широкосмугового датчика 5-12 МГц, конвексного широкосмугового датчика 2-5 МГц та фазованого секторного датчика 2-4 МГц в дуплексному режимі з кольоровим картуванням діагностують стан комплексу інтима-медіа в стандартній точці на 1,5 см проксимальніше біфуркації (TIM1) та на рівні біфуркації (TIM2bif), при аналізі доплерограми оцінюють пікову систолічну швидкість кровоплину на аорті (VpsAo), усереднений індекс резистивності (R14 sr) та усереднений пульсаційний індекс (P14 sr) на рівні ниркових артерій з наступним введенням одержаних результатів в формулу для розрахунку значення показника %D:  

$$\%D = 37,42 + 6,27 \text{ TIM1} - 5,9 \text{ TIM2bif} + 0,1 \text{ VpsAo} - 130,78 \text{ R14 sr} + 41,8 \text{ P14 sr}$$
де 37,42, 6,27, 5,9, 0,1, 130,78 та 41,8 - коефіцієнти і, якщо показник %D не перевищує 10 %, пацієнта скеровують на дослідження ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії за допомогою проби з реактивною гіперемією.

---

Комп'ютерна верстка О. Рябко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

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