



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 5/00 (2019.05)

(21)(22) Заявка: 2018144832, 17.12.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
17.12.2018

Дата регистрации:
25.12.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 17.12.2018

(45) Опубликовано: 25.12.2019 Бюл. № 36

Адрес для переписки:

634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а, НИИ
кардиологии, Томский НИМЦ, патентовед
Н.Л. Малюгина

(72) Автор(ы):

Ворожцова Ирина Николаевна (RU),
Васильцева Оксана Ярославна (RU),
Горлова Анастасия Андреевна (RU),
Лавров Алексей Геннадьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение "Томский национальный
исследовательский медицинский центр
Российской академии наук" (Томский
НИМЦ) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: GUO Y. Inflammatory Biomarkers
and Atrial Fibrillation: Potential Role of
Inflammatory Pathways in the Pathogenesis of
Atrial Fibrillation-induced Thromboembolism.
Curr Vasc Pharmacol. 2015;13(2):192-201. RU
2523672 C1, 20.07.2014. RU 2288641 C1,
10.12.2006. BY 15612 C1, 30.04.2012. WO
2012171949 A2, 20.12.2012. ТРОНИН О.А.
Тромбоэмболия легочной (см. прод.)

(54) Способ определения вероятности церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к кардиологии. Определяют возраст, атеросклеротическое поражение артерий, инфаркт миокарда, оперативные вмешательства в процессе госпитализации, тромботические массы в ушке левого предсердия и в левом желудочке, постоянную форму фибрилляции предсердий. На основании полученных данных оценивают вероятность развития церебральной и

нецеребральной тромбоэмболии. Способ позволяет определить группу больных, которые нуждаются в максимально широком объеме комплексных профилактических мероприятий с целью предотвращения тромбоэмболического ишемического инсульта и тромбоэмболий нецеребральной локализации за счет оценки комплекса наиболее значимых показателей. 3 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

артерии. Атмосфера. Новости кардиологии, N 2, 2009, стр. 6-12.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61B 5/00 (2019.05)

(21)(22) Application: **2018144832, 17.12.2018**

(24) Effective date for property rights:
17.12.2018

Registration date:
25.12.2019

Priority:

(22) Date of filing: **17.12.2018**

(45) Date of publication: **25.12.2019** Bull. № 36

Mail address:

**634012, g. Tomsk, ul. Kievskaya, 111a, NII
kardiologii, Tomskij NIMTS, patentoved N.L.
Malyugina**

(72) Inventor(s):

**Vorozhtsova Irina Nikolaevna (RU),
Vasiltseva Oksana Yaroslavna (RU),
Gorlova Anastasiya Andreevna (RU),
Lavrov Aleksej Gennadevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
nauchnoe uchrezhdenie "Tomskij natsionalnyj
issledovatel'skij meditsinskij tsentr Rossijskoj
akademii nauk" (Tomskij NIMTS) (RU)**

(54) **METHOD FOR DETERMINING THE PROBABILITY OF CEREBRAL AND NON-CEREBRAL THROMBOEMBOLIA OF THE PULMONARY ARTERIES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to the field of medicine, namely to cardiology. Age, atherosclerotic involvement of the arteries, myocardial infarction, surgical interventions in the hospitalization process, thrombotic masses in the left atrial appendage and left ventricle, constant atrial fibrillation. Based on the obtained data, a probability of developing cerebral and

non-cerebral thromboembolism is assessed.

EFFECT: method enables determining a group of patients who require the widest possible volume of integrated preventive measures to prevent thromboembolic ischemic stroke and thromboembolism of non-cerebral localization by evaluating the complex of the most significant indicators.

1 cl, 3 tbl, 2 ex

RU 2 710 213 C1

RU 2 710 213 C1

Изобретение относится к области медицины, а именно к кардиологии.

Тромбозы и эмболии артерий большого круга кровообращения сохраняют лидирующие позиции среди причин заболеваемости и смертности населения [1]. В этом ряду особое место занимает тромбоэмболический ишемический инсульт, характеризующийся стремительным развитием, тяжестью течения, трудностями своевременной диагностики, непоправимостью последствий, а также высокой летальностью и неблагоприятным прогнозом [2]. В Российской Федерации среди лиц трудоспособного возраста летальность от инсульта увеличилась более чем на 30% за последние 10 лет. Ежегодная смертность, связанная с инсультом, в нашей стране составляет 175 на 100 тыс населения [3]. Предположительно, 30-40% из них, обусловлены кардиоцеребральной эмболией [4]. Кроме того, по различным данным, около 20% всех ишемических инсультов вызваны артерио-артериальной эмболией. Разработанные клинические рекомендации ориентированы на факторы риска ишемического инсульта в целом, без указания на специфику процесса его развития. Однако в таком случае важные позиции в отношении причин эмболического механизма развития инсульта и способов его профилактики как первичной, так и вторичной не учитываются. В настоящее время диагностика тромбоэмболических событий как церебральной, так и нецеребральной локализации крайне затруднительна для практикующих врачей, поскольку отличительных патогномоничных симптомов для их клинической картины не выявлено. По данным различных авторов летальность пациентов с эмболиями аорты и магистральных сосудов свыше 10%). [5]. Для стратификации риска системной артериальной тромбоэмболии у пациентов с ФП используется шкала CHA2DS2-VASc [6, 7]. Она обеспечивает быстрый и простой способ определения оценки риска тромбоэмболических осложнений, однако не применима для пациентов с синусовым ритмом и создавалась для оценки риска исключительно церебральной эмболии большого круга кровообращения. Кроме того, эта шкала не позволяет у лиц с факторами риска тромбоэмболии большого круга кровообращения определить приоритет конкретного сосудистого региона в отношении вероятности ее реализации. В то же время с учетом отсутствия в настоящее время алгоритмов прижизненной диагностики тромбоэмболических событий в артериях большого круга кровообращения, врачу важно знать, вероятность какой локализации артериальной тромбоэмболии у данного пациента больше, чтобы сконцентрировать свое внимание и усилия диагностического поиска на области наибольшего риска. Таким образом, факторы риска, особенности клинического течения и способы верификации тромбоэмболических событий, нуждаются в дальнейшем уточнении для обеспечения наиболее эффективных подходов к профилактике и ранней диагностике артериальных тромбоэмболий большого круга кровообращения с их максимальной индивидуализацией. 3 табл.

В проанализированной медицинской и патентной литературе адекватного прототипа формулы, позволяющей оценить вероятность развития тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения, с учетом ее локализации (церебральная, нецеребральная) в том числе у лиц с синусовым ритмом, не найдено.

Задача изобретения - разработка способа оценки вероятности развития церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения.

Поставленная задача решается путем учета следующих параметров, характеризующих состояние пациента: возраст, атеросклероз интракраниальных артерий, инфаркт миокарда, оперативные вмешательства в процессе госпитализации, тромботические массы в ушке левого предсердия, тромботические массы в левом желудочке, постоянная форма ФП.

Оценку вероятности развития церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения определяют следующим образом:

$$P = \frac{e^Z}{1 + e^Z}$$

где

P - вероятность развития церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения;

Z - расчетная регрессионная функция;

e - основание натурального логарифма (e=2,7183).

Расчетную регрессионную функцию получают в результате суммирования отдельных коэффициентов, каждый из которых соответствует определенному параметру, достоверность влияния которого на определение локализации тромбоза у пациентов подтверждено методом пошаговой логистической регрессии [13, 14]:

$$Z = \alpha + \chi_1 \beta_1 + \chi_2 \beta_2 + \chi_3 \beta_3 + \chi_4 \beta_4 + \chi_5 \beta_5 + \chi_6 \beta_6 + \chi_7 \beta_7$$

α - константа, $\alpha = -16,240$; β - коэффициенты для χ ;

χ_1 - возраст пациента

χ_2 - атеросклеротический стеноз интракраниальных артерий: 1 - есть; 0 - нет;

χ_3 - инфаркт миокарда: 1 - есть; 0 - нет;

χ_4 - оперативные вмешательства в процессе госпитализации: 1 - есть; 0 - нет;

χ_5 - тромбы в ушке левого предсердия: 1 - есть; 0 - нет;

χ_6 - тромбы в левом желудочке: 1 - есть; 0 - нет;

χ_7 - постоянная форма фибрилляции предсердий: 1 - есть; 0 - нет;

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6, \beta_7$, представляют собой коэффициенты для переменных

$X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7$ и имеют значения:

$$\alpha = (-16,24)$$

$$\beta_1 = (0,032);$$

$$\beta_2 = (-0,667);$$

$$\beta_3 = (1,6);$$

$$\beta_4 = (1,109);$$

$$\beta_5 = (2,996);$$

$$\beta_6 = (2,378);$$

$$\beta_7 = (0,526).$$

Оценку вероятности развития церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения определяют следующим образом:

$$P = \frac{e^Z}{1 + e^Z}$$

где

P - вероятность развития церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения;

Z - расчетная регрессионная функция;

e - основание натурального логарифма (e=2,7183).

Значения $p \geq 0,709$ свидетельствовали о высокой вероятности развития церебральной тромбоэмболии (тромбоэмболического ишемического инсульта) у пациента. Значения $p < 0,709$ свидетельствовали о высокой вероятности развития нецеребральной локализации

тромбоэмболии (тромбоэмболического инфаркта органов брюшной полости и забрюшинного пространства) у пациента. Рассчитанные коэффициенты уравнения логистической регрессии представлены в таблице 1.

Таблица 1

5

Коэффициенты прогностической математической модели

10

15

20

25

Предикторы	Коэффициент	Стандартная ошибка	Критерий Вальда	p<0,01	95% ДИ	
					Нижний	Верхний
Возраст	0,032	0,009	11,022	0,001	1,013	1,051
Стеноз интракраниальных артерий	- 0,667	0,263	6,432	0,011	0,307	0,859
Инфаркт миокарда	1,600	0,433	13,680	0,0001	2,122	11,568
Оперативные вмешательства в госпитализацию	1,109	0,300	13,662	0,0001	1,683	5,454
Тромбы в ушке ЛП	2,996	0,407	54,080	0,0001	9,004	44,464
Тромбы в ЛЖ	2,378	0,352	45,753	0,0001	5,413	21,470
Постоянная ФП	0,526	0,260	4,103	0,043	1,017	2,813
Constant	- 16,240	1,820	79,604	0,0001		

30

Примечание: ЛП - левое предсердие; ЛЖ - левый желудочек; ФП - фибрилляция предсердий; ДИ - доверительный интервал.

35

Новым в предлагаемом изобретении является выделение основных параметров, характеризующих вероятность развития церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения, формулы для оценки развития церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения и конкретного значения $p=0,709$, позволяющего отнести пациента к группе с высокой вероятностью развития церебральной тромбоэмболии (тромбоэмболического ишемического инсульта) или нецеребральной тромбоэмболии (тромбоэмболического инфаркта органов брюшной полости и забрюшинного пространства), что дает основания для назначения ему максимального объема профилактических мероприятий.

40

Была поставлена задача выявления факторов, значимо характеризующих вероятную локализацию тромбоэмболического поражения и разработки формулы для ее оценки.

45

В связи с этим были проанализированы данные протоколов вскрытий пациентов в возрасте от 18 до 100 лет (335 случаев), у которых при патологоанатомическом исследовании обнаружено тромбоэмболическое поражение артерий большого круга кровообращения (использовались данные протоколов вскрытий всех прозекторских отделений города Томска с 2008 по 2016 гг.). Затем был проведен отбор показателей, которые можно определить при жизни пациента.

При создании формулы учитывались общие данные о пациенте (пол, возраст, масса

тела, рост), условия госпитализации (продолжительность постельного режима и госпитализации в целом). Кроме того, использовались клинические данные о нозологических формах заболеваний, по поводу которых пациенты поступили в стационары; данные о наличии и выраженности ХСН; зарегистрированных у пациента НРС; ИБС, метаболических нарушениях, данные о хирургическом лечении. Также использовались данные о наличии структурных изменений сердца и локализации тромбов в сердце и магистральных артериях по данным аутопсии. На основании перечисленных данных с помощью логистического регрессионного анализа путем пошагового включения предикторов была построена формула для оценки вероятности развития церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения. В формулу вошли 7 показателей:

- 1) возраст пациента;
- 2) атеросклероз интракраниальных артерий со степенью стенозирования <75% просвета;
- 3) инфаркт миокарда;
- 4) оперативные вмешательства в госпитализацию;
- 5) тромбы в ушке левого предсердия;
- 6) тромбы в левом желудочке;
- 7) постоянная форма фибрилляции предсердий.

Для оценки качества формулы использовался ROC-анализ. Значение показателя площади под кривой AUC (Area Under Curve) составило 0,841. Для определения оптимального порога отсечения был выбран критерий «максимальной суммарной чувствительности и специфичности». В результате чувствительность (Se) составила 0,85. специфичность (Sp) - 0,77 при пороге отсечения $P=0,709$. Таким образом, значения $p \geq 0,709$ свидетельствовали о высокой вероятности развития у пациента церебральной тромбоэмболии (тромбоэмболического ишемического инсульта), значение $p < 0,709$ - развитие у пациента нецеребральной тромбоэмболии (тромбоэмболического инфаркта органов брюшной полости и забрюшинного пространства). Следует подчеркнуть, что все вошедшие в формулу показатели можно определить в общетерапевтических, общехирургических стационарах. Для практического врача в этом случае важны несколько позиций: 1) возможность определить приоритетность диагностических мероприятий в случаях неясного диагноза, когда возникшие клинические симптомы можно расценить как проявления нескольких различных по патогенезу заболеваний, т.е. сократить время до установления диагноза и начала лечения; 2) целенаправленно применять дорогостоящие методы исследования (КТ, в том числе с контрастированием сосудов; МРТ, в том числе с контрастированием сосудов), сократив расходы на их использование; 3) снизить лучевую нагрузку и нагрузку контрастом на пациента.

Для практического применения полученной формулы приведем клинические примеры.

Пример 1. Больной К., 60 лет, госпитализирован в отделение неврологии в экстренном порядке в состоянии средней степени тяжести с жалобами ухудшение общего самочувствия, слабость в правых конечностях. Через 2 суток от начала госпитализации отмечено резкое ухудшение состояния в виде нестабильной гемодинамики. На основании обследования диагностировано комбинированное основное заболевание: Клинический диагноз: Основное заболевание: 1) Ишемический инсульт в системе средней мозговой артерии слева. Сенсомоторная афазия. Правосторонняя гемиплегия. Фоновый: Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Атеросклероз аорты и сонных артерий.

Сопутствующие. ИБС: ПИКС. Язвенная болезнь желудка, вне обострения.

В процессе госпитализации описанный клинический случай имел констатированный

реаниматологом летальный исход.

Согласно данным патологоанатомического исследования имелось расхождение основного клинического и патологоанатомического диагноза.

Патологоанатомический диагноз:

5 Основное заболевание: Инфаркт левой лобно-теменно-височной области головного мозга; тромбоэмболия левой средней мозговой артерии.

Фоновое: Хроническая аневризма передней стенки левого желудочка с пристеночным тромбозом.

10 Для данного клинического примера проведен расчет вероятности развития тромбоэмболических осложнений большого круга кровообращения. Показатели, учитываемые при расчете, вероятности развития тромбоэмболических осложнений большого круга кровообращения представлены в таблице 2.

Таблица 2

15

Показатели больного К., учитываемые при расчёте

20

25

Показатель	Значение
Возраст	60
Стеноз интракраниальных артерий	нет (0)
Инфаркт миокарда	нет (0)
Оперативные вмешательства в госпитализацию	нет (0)
Тромбы в ушке ЛП	нет (0)
Тромбы в ЛЖ	есть (1)
Постоянная ФП	нет (0)

Примечание: ЛП - левое предсердие; ЛЖ - левый желудочек; ФП - фибрилляция предсердий.

30 Для больного К. проведем расчеты с использованием созданной модели. Определяем значение функции Z:

$$Z = \alpha_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5 + \beta_6 X_6 + \beta_7 X_7 + \beta_8 X_8 + \beta_9 X_9 + \beta_{10} X_{10}.$$

Затем, подставляя значения в формулу, получаем:

$$Z = (-16,24) + 60 * 0,032 + 0 * (-0,667) + 0 * 1,6 + 0 * 1,109 + 1 * 2,996 + 0 * 2,378 + 0 * 0,526 = -11,324$$

35

Теперь подставляем значение функции Z = -11,324 в формулу:

$$P = \frac{e^Z}{1 + e^Z} = \frac{e^{-11,324}}{1 + e^{-11,324}} = \frac{2,7183^{-11,324}}{1 + 2,7183^{-11,324}} = 2,4157;$$

40

По результатам модели значение P = 2,4157, > 0,709, следовательно, у пациента К. была высокая вероятность развития церебральной тромбоэмболии. Для практического врача в этом случае важно, что 1) есть основания для назначения соответствующих для эмболического инсульта схем профилактических мероприятий; 2) возникшие в процессе госпитализации клинические симптомы, которые можно расценить как проявления нескольких различных по патогенезу заболеваний, следует трактовать как вероятную церебральную эмболию и в приоритетном порядке проводить 45 диагностические мероприятия, подтверждающие это заболевание.

Пример 2. Больной П., 62 года, госпитализирован в пульмонологическое отделение в плановом порядке с жалобами на выраженную слабость, выраженную одышку,

повышение температуры тела.

При общеклиническом обследовании выявлен выраженный лейкоцитоз. На фоне проводимой терапии был отмечено снижение лейкоцитоза, нормализация температуры тела, однако продолжали нарастать признаки декомпенсации ХСН.

5 На основании обследования диагностировано основное заболевание:

Основное заболевание: I. ИБС: СН 3 ФК. ПИКС. Персистирующая форма фибрилляции предсердий.

Фоновое: Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4.

Осложнения: ХСН 2Б, ФК III по NYHA. Тромбоз вен голени.

10 В процессе госпитализации описанный клинический случай имел констатированный реаниматологом летальный исход.

Патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание: Острый инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка. ПИКС задней и боковой стенки левого желудочка. Персистирующая форма фибрилляции предсердий.

15 Фоновое: Гипертоническая болезнь 3 стадии. Сахарный диабет 2 типа.

Осложнения: прогрессирующая сердечная недостаточность: двусторонний гидроторакс. Пристеночный тромбоз ушка правого и левого предсердия, в левом желудочке. ТЭЛА мелких ветвей. Тромбоэмболия селезенки, правой и левой почки.

20 Для данного клинического примера проведен расчет вероятности развития тромбоэмболии большого круга кровообращения нецеребральной локализации.

Показатели, учитываемые при расчете, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели больного В., учитываемые при расчёте	
Показатель	Значение
Возраст	62
Стеноз интракраниальных артерий	нет (0)
Инфаркт миокарда	есть (1)
25 Оперативные вмешательства в госпитализацию	нет (0)
30 Тромбы в ушке ЛП	есть (1)
Тромбы в ЛЖ	есть (1)
35 Постоянная ФП	есть (1)

Примечание: ЛП - левое предсердие; ЛЖ - левый желудочек; ФП - фибрилляция предсердий.

Проведем расчеты для больного В. с использованием созданной модели. Определяем значение функции Z:

$$40 \quad Z = \alpha + \beta_1 * X_1 + \beta_2 * X_2 + \beta_3 * X_3 + \beta_4 * X_4 + \beta_5 * X_5 + \beta_6 * X_6 + \beta_7 * X_7 + \beta_8 * X_8 + \beta_9 * X_9 + \beta_{10} * X_{10}.$$

Затем, подставляя значения в формулу, получаем:

$$Z = (-16,24) + 62 * 0,032 + 0 * (-0,667) + 1 * 1,6 + 0 * 1,109 + 1 * 2,996 + 1 * 2,378 + 1 * 0,526 = -7,949$$

Теперь подставляем значение функции Z = -7,949 в формулу:

$$45 \quad P = \frac{e^Z}{1 + e^Z} = \frac{e^{-7,949}}{1 + e^{-7,949}} = \frac{2,7183^{-7,949}}{1 + 2,7183^{-7,949}} = 0,00011$$

По результатам модели значение P = 0,00011, < 0,709. Следовательно, больной В. имел

высокую вероятность развития тромбоэмболии большого круга кровообращения нецеребральной локализации.

5 Формула предлагается к использованию в клинической практике для оценки вероятности развития церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого
 10 круга кровообращения у госпитализированных пациентов с факторами риска развития тромбоэмболии для построения оптимальной последовательности диагностических действий, и сокращения времени начала экстренных лечебных мероприятий. С учетом отсутствия в настоящее время алгоритмов прижизненной диагностики тромбоэмболических событий в артериях большого круга кровообращения, врачу
 15 важно знать, вероятность какой локализации артериальной тромбоэмболии у данного пациента больше, чтобы сконцентрировать свое внимание и усилия диагностического поиска на области наибольшего риска. Применение формулы дает возможность: 1) определить приоритетность диагностических мероприятий в случаях неясного диагноза, когда возникшие клинические симптомы можно расценить как проявления нескольких
 20 различных по патогенезу заболеваний, т.е. сократить время до установления диагноза и начала лечения; 2) целенаправленно применять дорогостоящие методы исследования (КТ, в том числе с контрастированием сосудов; МРТ, в том числе с контрастированием сосудов), сократив расходы на их использование; 3) снизить лучевую нагрузку и нагрузку контрастом на пациента.

20 Список литературных источников

1. Arshad N. Time trends in incidence rates of venous thromboembolism in a large cohort recruited from the general population / N. Arshad, T. Isaksen, John-Bjarne Hansen, et al. // *European Journal of Epidemiology*. - 2017. - Vol. 32. - P 299-305.
2. Babkair L.A. Cardioembolic Stroke: A Case Study / L.A. Babkair *Critical Care Nursing*. - 25 2017. - Vol. 37(1). - P. 27-39. doi: 10.4037/ccn2017127
3. Yu C. Sex Differences in Stroke Subtypes, Severity, Risk Factors, and Outcomes among Elderly Patients with Acute Ischemic Stroke / C. Yu, Z. An, W. Zhao, et al. // *Frontiers in Aging Neuroscience*. - 2015. - Vol. 7. - P. 174. doi: 10.3389/fnagi.2015.00174
4. Стаховская, Л.В. Характеристика основных типов инсульта в России (по данным
 30 территориально-популяционного регистра 2009-2013 гг.) / Л.В. Стаховская, О.А. Ключихина // *Consilium Medicum*. - 2015. - №17(9). - С. 8-11.
5. Глушков, Н.И. Эмболии периферических артерий у больных сахарным диабетом: хирургическое лечение, осложнения, исходы / Н.И. Глушков, М.В. Мельников, А.В. Сотников // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. - 2016. - Т. 8, №4. - С. 38-44.
 35
6. Guo Y. Inflammatory Biomarkers and Atrial Fibrillation: Potential Role of Inflammatory Pathways in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation-induced Thromboembolism / Y. Guo, G.Y. Lip, S. Apostolakis // *Current Vascular Pharmacology*. - 2015. - Vol. 13(2). - P. 192-201. doi: 10.2174/15701611113116660165
- 40 7. Lau D.H. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation / Lau D.H., S. Nattel, J.M. Kalman, et al. // *Circulation*. - 2017. 136(6). - P. 583-596. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163

(57) Формула изобретения

45 Способ определения вероятности церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения, характеризующийся тем, что определяется возраст пациента, наличие или отсутствие атеросклеротического стеноза интракраниальных артерий, инфаркта миокарда, оперативных вмешательств в процессе госпитализации, тромбов в ушке левого предсердия и в левом желудочке, постоянной

формы фибрилляции предсердий; вероятность церебральной и нецеребральной тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения у пациентов определяют следующим образом: определяют расчетную регрессионную функцию Z по формуле:

$$Z = \alpha + \chi_1 * \beta_1 + \chi_2 * \beta_2 + \chi_3 * \beta_3 + \chi_4 * \beta_4 + \chi_5 * \beta_5 + \chi_6 * \beta_6 + \chi_7 * \beta_7,$$

5 где α - константа, $\alpha = -16,240$;

β - коэффициенты для χ :

χ_1 - возраст пациента;

χ_2 - атеросклеротический стеноз интракраниальных артерий: 1 - есть; 0 - нет;

χ_3 - инфаркт миокарда: 1 - есть; 0 - нет;

10 χ_4 - оперативные вмешательства в процессе госпитализации: 1 - есть; 0 - нет;

χ_5 - тромбы в ушке левого предсердия: 1 - есть; 0 - нет;

χ_6 - тромбы в левом желудочке: 1 - есть; 0 - нет;

χ_7 - постоянная форма фибрилляции предсердий: 1 - есть; 0 - нет;

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6, \beta_7$ представляют собой коэффициенты для переменных $\chi_1, \chi_2, \chi_3,$

15 $\chi_4, \chi_5, \chi_6, \chi_7$ и имеют значения:

$$\beta_1 = (0,032);$$

$$\beta_2 = (-0,667);$$

$$\beta_3 = (1,6);$$

20 $\beta_4 = (1,109);$

$$\beta_5 = (2,996);$$

$$\beta_6 = (2,378);$$

$$\beta_7 = (0,526);$$

25 оценку вероятности церебральной и нецеребральной локализации тромбоэмболии у пациентов определяют следующим образом:

$$P = \frac{e^Z}{1 + e^Z},$$

30 где P - вероятность церебральной и нецеребральной локализации тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения;

Z - расчетная регрессионная функция;

e - основание натурального логарифма ($e = 2,7183$),

35 и при значении P больше или равно 0,709 прогнозируют вероятность развития церебральной тромбоэмболии, при P меньше 0,709 - вероятность развития нецеребральной тромбоэмболии.

40

45