

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель Министра

  
\_\_\_\_\_ Е.Н.Кроткова

«18» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Регистрационный № 076-0723

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЖЕСТКОСТИ  
АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМОБИЛЬНЫМ СИНДРОМОМ  
РАЗБОЛТАННОСТИ И ИЗЛИШНЕЙ ПОДВИЖНОСТИ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: учреждение образования «Гродненский  
государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: к.м.н., доцент Пронько Т.П., Карпович Ю.Л., Копыцкий А.В.

Гродно, 2023

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод определения вероятности повышения жесткости артерий у пациентов с гипермобильным синдромом разболтанности и излишней подвижности (далее – ГС), который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у пациентов с ГС. Для целей настоящей инструкции жесткость артерий выражена опосредованно в виде сосудистого возраста, как параметр оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-кардиологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ГС.

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Гипермобильный синдром разболтанности, излишней подвижности (М35.7).

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Соответствующие таковым к венепункции.
2. Системные поражения соединительной ткани (М30-М36).
3. Злокачественные новообразования (С00-С97).
4. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (Е00-Е90).
5. Беременность, роды и послеродовой период (О00-О99).
6. Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99).
7. Болезни нервной системы (G00-G99).
8. Болезни системы кровообращения (I00-I99).
9. Болезни органов дыхания (J00-J99).
10. Анемии (D50-D64).
11. Нарушения свертываемости крови, пурпура и другие геморрагические состояния (D65-D69).
12. Хроническая болезнь почек и острое почечное повреждение (N17-N19).

### ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, РЕАКТИВОВ И Т. Д.

1. Наборы реагентов, приборов и медицинских изделий для выделения геномной ДНК и определения полиморфизма гена MTHFR C677T (rs1801133) путем полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

2. Наборы реагентов, приборов и медицинских изделий для определения:

уровня гомоцистеина в плазме крови;

определения уровня фолиевой кислоты в плазме крови.

3. Ультразвуковой аппарат, оснащенный модулем импульсной доплерометрии, позволяющим определять скорости кровотока в сосудах и автоматически рассчитывать угол-независимые индексы скоростей кровотока.

## ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

*I этап.* Ультразвуковое исследование позвоночных артерий, с выявлением патологической извитости артерий (S-образная извитость, C-образная извитость, перегиб, петлеобразование (Приложение 1)).

*II этап.* Определение в плазме крови уровня фолиевой кислоты, гомоцистеина общепринятыми методами.

*III этап.* Выделение геномной ДНК из цельной крови, определение полиморфизма rs1801133 гена MTHFR C677T методом ПЦР в режиме реального времени.

*IV этап.* Расчет величины интегрального показателя, характеризующего вероятность превышения сосудистого возраста над паспортным у пациентов с ГС, по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(1.4452 \cdot X_1 + 0.367 \cdot X_2 + 1.2787 \cdot X_3 + 2.8036 \cdot X_4 + 0.0022 \cdot X_5 - 0.0023 \cdot X_6 - 39.6699)}}$$

где:

$p$  – вероятность превышения сосудистого возраста над паспортным;

$e$  – основание натурального логарифма ( $e \approx 2,7183$ );

$X_1$  – индикаторная переменная, принимающая значение, равное 1, если в генотипе полиморфного варианта rs1801133 гена MTHFR C677T есть аллель «Т»; при отсутствии аллели «Т» данная переменная равна 0;

$X_2$  – соотношение размах рук, см/ рост, см  $\times 100$ ;

$X_3$  – индикаторная переменная, принимающая значение, равное 1, если регистрируется боль в суставах у пациента согласно диагностическим критериям ГС; при отсутствии боли в суставах данная переменная равна 0;

$X_4$  – индикаторная переменная, принимающая значение, равное 1, если при ультразвуковом исследовании у пациента регистрируется патологическая извитость позвоночных артерий; при отсутствии патологической извитости позвоночных артерий данная переменная равна 0;

$X_5$  – уровень гомоцистеина сыворотки крови (пмоль/мл);

$X_6$  – уровень фолиевой кислоты сыворотки крови (пг/мл);

(-39,6699) – свободный член уравнения логистической регрессии.

*V этап.* Определение вероятности превышения сосудистого возраста над паспортным.

Если  $p \geq 0,426$  – вероятность превышения сосудистого возраста над паспортным у пациентов с ГС высокая.

Если  $p < 0,426$  – вероятность превышения сосудистого возраста над паспортным у пациентов с ГС низкая.

*VI этап.* Принятие управленческого решения.

Если установлено, что вероятность превышения сосудистого возраста низкая, то рекомендуется проводить мероприятия медицинской профилактики согласно национальным клиническим рекомендациям Белорусского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани», 2014 г.

Если установлено, что вероятность превышения сосудистого возраста высокая, то к вышеуказанным мероприятиям первичной и вторичной медицинской профилактики рекомендуется:

консультация врача-генетика для формирования индивидуального плана медицинских осмотров при выявлении мутаций гена MTHFR (C677T);

консультация врача-реабилитолога для проведения реабилитационных мероприятий при наличии боли в суставах у пациента;

ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий 1 раз в год для контроля гемодинамических и структурных изменений позвоночных артерий;

консультация врача общей практики (врача-терапевта) для коррекции уровней гомоцистеина и фолиевой кислоты путем своевременного назначения фолиевой кислоты.

## ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Не выявлено.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ (ПИ)  
ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ:

1. С- или S-образная извитости – формы ПИ, при которых между сегментами артерии, образующими изгиб, формируется угол больше  $90^\circ$ .
2. Перегиб – форма ПИ, при которой между двумя и более сегментами образуются два и более изгиба, напоминающие зигзаг, формируется угол  $90^\circ$  и менее.
3. Петлеобразование – форма ПИ, при которой сосуд формирует петлю, в боковой проекции напоминающую замкнутое кольцо, виток  $360^\circ$ .

## Приложение 2

Для упрощения расчета  $p$  – вероятности превышения сосудистого возраста над паспортным у пациентов с гипермобильным синдромом разболтанности и излишней подвижности, в среде Microsoft Office Excel составлена программа, которая записана на CD диск, диск прилагается.

Для удобства пользования программа доступна для скачивания и расположена по адресу:

[http://www.grsmu.by/ru/university/structure/chairs/kafedry\\_38/science/](http://www.grsmu.by/ru/university/structure/chairs/kafedry_38/science/)

\_\_\_\_\_  
название  
\_\_\_\_\_  
учреждения  
\_\_\_\_\_  
здравоохранения

УТВЕРЖДАЮ  
Главный врач

\_\_\_\_\_  
И.О.Фамилия

\_\_\_\_\_  
202  
МП

## А К Т

### о внедрении результатов научных исследований в лечебную практику

**1. Наименование предложения для внедрения:** «Метод определения вероятности повышения жесткости артерий у пациентов с гипермобильным синдромом разболтанности и излишней подвижности»

**2. Кем предложена разработка:** сотрудниками кафедры пропедевтики внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет» зав. кафедрой д.м.н., доцентом Пронько Т.П., Карповичем Ю.Л. и сотрудником кафедры биомедицинской физики УО «ГрГМУ» Копыцким А.В.

**3. Источник информации:** Метод определения вероятности повышения жесткости артерий у пациентов с гипермобильным синдромом разболтанности и излишней подвижности: инструкция по применению № 076-0723, утв. МЗ РБ 18.12.2023

**4. Краткая аннотация разработки:** Разработанный метод позволяет с помощью оригинальной формулы более точно выявлять в группе пациентов с СГМС вероятность превышения сосудистого возраста и выбирать оптимальную тактику ведения пациентов.

**5. Где внедрено:** \_\_\_\_\_

**6. Результаты применения метода за период с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_**

Общее количество наблюдений \_\_\_\_\_ .

Из них: положительные \_\_\_\_\_, отрицательные \_\_\_\_\_.

**7. Эффективность внедрения** (восстановление трудоспособности, снижение заболеваемости, рациональное использование коечного фонда, врачебных кадров и медицинской техники) \_\_\_\_\_

**8. Замечания, предложения** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
202\_\_\_\_\_ Ответственные за внедрение

\_\_\_\_\_  
Должность

\_\_\_\_\_  
подпись

\_\_\_\_\_  
И.О.Фамилия

Примечание: акт о внедрении направлять по адресу:  
Кафедра пропедевтики внутренних болезней  
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
ул.Горького, 80  
230009, г.Гродно

Научное издание

**Пронько** Татьяна Павловна  
**Карпович** Юрий Леонидович  
**Копыцкий** Андрей Витальевич

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЖЕСТКОСТИ  
АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМОБИЛЬНЫМ СИНДРОМОМ  
РАЗБОЛТАННОСТИ И ИЗЛИШНЕЙ ПОДВИЖНОСТИ**

инструкция по применению

Компьютерная верстка И. И. Прецкайло

Подписано в печать 15.01.2024.  
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Таймс. Ризография.  
Усл. печ. л. **0,41**. Уч.-изд. л. **0,18**. Тираж **25** экз. Заказ **174**.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно