



УКРАЇНА

(19) UA (11) 28880 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 5/117  
G06K 9/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ДИФУЗНОГО ТОКСИЧНОГО ЗОБА

1

(21) u200709259

(22) 14.08.2007

(24) 25.12.2007

(72) ШТАНДЕЛЬ СВІТЛАНА АНАТОЛІЇВНА, UA,  
КАРАЧЕНЦЕВ ЮРІЙ ІВАНОВИЧ, UA, ГОПКАЛОВА  
ІРИНА ВСЕВОЛОДІВНА, UA, ГРОМОВА АЛІНА  
ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, ХАЗІЄВ ВАДИМ  
ВІТАЛІЙОВИЧ, UA, ДУБОВИК ВІКТОР  
МИКОЛАЙОВИЧ, UA, ЛЯХ ІГОР  
ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA, СВІТЛОВА-КОВАЛЕНКО  
ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA

(73) ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ  
ПАТОЛОГІЇ ІМ. В.Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО АКАДЕМІЇ  
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ, UA

(56)

2

(57) Спосіб прогнозування ризику розвитку дифузного токсичного зоба шляхом визначення дерматогліфічних ознак, який **відрізняється** тим, що оцінюють діагностичні коефіцієнти значущості ознак, що асоційовані з дифузним токсичним зобом, з урахуванням статі та спадкової обтяженості, та розраховують сумарний діагностичний коефіцієнт  $\sum DK$ , і при  $\sum DK \geq 13,0$  прогнозують високий ризик розвитку дифузного токсичного зоба, при  $\sum DK \leq -13,0$  прогнозують наявність високого антиризiku, а при  $-13,0 \leq \sum DK \leq 13,0$  роблять висновок про недостатність інформації для прогнозування.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до ендокринології, терапії та сімейної медицини і може застосовуватись для виявлення осіб з підвищеним ризиком розвитку дифузного токсичного зоба.

Дифузний токсичний зоб (ДТЗ) — тяжке аутоімунне нейроендокринне захворювання, зумовлене підвищеною секрецією тиреоїдних гормонів, дифузно збільшеною щитоподібною залозою з ураженням усіх органів і систем людини яке характеризується хронічним прогресуючим перебігом, різноманітними ускладненнями та труднощами в лікуванні і реабілітації. Це найбільш розповсюджена форма тиреотоксикозу, яка широко поширена серед дорослого населення. У середньому, щорічна захворюваність на ДТЗ складає 15-20 осіб на 100тис. населення.

В медичній практиці знайшли застосування способи визначення схильності до дифузного токсичного зоба (ДТЗ), що базуються на уявленні про значну роль в його розвитку фактора обтяженої спадковості [1, 2], а також на наявності генів, асоційованих з підвищеним ризиком розвитку ДТЗ [3, 4, 5].

Водночас складний характер успадкування ДТЗ (ступень пенетрантності ДТЗ, характерний для даної популяції, та неминучий вплив факторів навколишнього середовища на

маніфестацію ДТЗ) обумовлює закономірні труднощі у визначенні ролі окремих маркерів ризику для прогнозування ступеня ризику розвитку ДТЗ.

Відомий спосіб [6], обраний за прототип, передбачає здійснення оцінки схильності до ДТЗ шляхом виявлення у пробанда тієї чи іншої дерматогліфічної ознаки, яка асоційована з підвищеним ризиком розвитку ДТЗ, а саме дистального зміщення осевого трирадіуса на долоні, низької частоти узорів на тенарі на обох руках та інші. Недоліками цього прототипу є те, що не враховується вплив спадкової обтяженості на асоціацію дерматогліфічних маркерів з ДТЗ, розглядаються лише особливості узорів на долоні, не враховуються особливості пальцевих узорів, окрім того не враховується кількісне відбиття виразності ознак на виявлення ризику розвитку ДТЗ.

Задача корисної моделі - розробити спосіб прогнозування ризику розвитку ДТЗ за наявності факторів ризику та ступенем їх виразності.

Поставлена задача вирішується тим, що пропонується спосіб прогнозування ризику розвитку ДТЗ шляхом аналізу дерматогліфічних відбитків долонь та пальців. Особливості дерматогліфіки, що асоційовані з ДТЗ, оцінюють у балах з урахуванням статі та спадкової

(19) UA (11) 28880 (13) U

обтяженості індивіду, розраховують сумарний діагностичний коефіцієнт ( $\Sigma DK$ ), та при  $\Sigma DK \geq 13,0$  балів прогнозують високий ризик розвитку ДТЗ, при  $\Sigma DK \leq -13,0$  балів прогнозують наявність високого антиризик, а при  $-13,0 \leq \Sigma DK \leq 13,0$  роблять висновок про недостатність інформації для прогнозування.

Технічний результат - підвищення точності прогнозування ризику розвитку ДТЗ за рахунок можливості кількісно оцінити цей ризик ще до маніфестації захворювання, для своєчасного проведення превентивної терапії.

За результатами аналізу 200 дерматогліфічних відбитків осіб, хворих на ДТЗ та 400 здорових індивідів у віці 40-80 років були розраховані діагностичні коефіцієнти значущості кожного дерматогліфічного узору, який асоційовано з ДТЗ з урахуванням статі та спадкової обтяженості пробанда. Розрахунок проводився за правилом прийняття рішення шляхом послідовної процедури розпізнання з визначенням діагностичних коефіцієнтів для кожної діагностичної ознаки та їх підсумовування до досягнення або перебільшення одного з порогів [7]. Результати наведені в таблицях 1 та 2. У зв'язку з тим, що ДТЗ асоційовано із статтю особи, і жінки хворіють на цю хворобу значно частіше, ніж чоловіки, то загал чоловіків, що були обстежені, складав лише 47 осіб. Тому, визначити асоціацію особливостей дерматогліфічних узоров з ДТЗ з урахуванням спадкової обтяженості у чоловіків було неможливо.

Діагностичні коефіцієнти в прогнозуванні ризику (ант

Рука	Ознака
1	2
Права	Трирадіус а в полі 11
	Трирадіус а в полі 12
	Трирадіус b в полі 10
	отс. трирадіуса С
	Трирадіус с в полі 8
	Трирадіус d в полі 6
	Трирадіус d в полі 7
	Трирадіус t в полі 2
	Трирадіус t в полі 3
	Трирадіус t в полі 4
	Дод. трирадіус d'
	Дод. трирадіус t' в полі 1
	А в полі 5'
	Відсутність узору на Н
	Узор А на Н
	II палець А
Ліва	III палець А
	III палець W
	Трирадіус а в полі 12
	Трирадіус b в полі 9
	Трирадіус b в полі 10
	Трирадіус d в полі 6
	Трирадіус d в полі 7

	Відсутність трирадіусу t	
	Трирадіус t в полі 2	
	Трирадіус t в полі 3	
	Дод. трирадіус с'	0,2
	Дод. трирадіус t'	
	Дод. трирадіус t' в полі 1	-4,44
	А в полі 4	1,85
	А в полі 5'	
	В в полі 7	1,62
	С в полі x	-11,9
	D в полі 9	-13,7
	D в полі 11	2,26
	Відсутність узору на Н	1,9
	Узор А на Н	-10,7
Ліва	Узор L на T	
	Узор W на T	
	I палець А	4,86
	I палець W	-1,49
	II палець А	3,37
	III палець А	5,94
	III палець U	-1,01
	IV палець А	5,83

Діагностичні коефіцієнти значущості ознаки в ризику (антиризик) розвитку ДТЗ у жінок з урахуванням

Рука	Ознака	ДТЗ, спадк не обтяжена
1	2	3
Права	Трирадіус а в полі 11	9,59
	Трирадіус а в полі 12	-0,4
	Відсутність трирадіусу С	-1,08
	Трирадіус с в полі 8	-20,3
	Трирадіус d в полі 6	-4,51
	Трирадіус d в полі 7	3,14
	Трирадіус t в полі 2	
	Трирадіус t в полі 3	
	Дод. трирадіус t' в полі 1	9,97
	А в полі 5'	
	Відсутність узору на Н	
	Узор А на Н	
	II палець А	
	III палець А	
	III палець W	
Ліва	Трирадіус b в полі 9	
	Трирадіус b в полі 10	-0,5
	Трирадіус d в полі 6	
	Трирадіус d в полі 7	1,49
	Відсутність трирадіусу t	
	Трирадіус t в полі 3	-2,5
	А в полі 4	2,2
	А в полі 5'	
	В в полі 7	
	D в полі 9	
	D в полі 11	
	Відсутність узору на Н	1,72

Узор А на Н	12.10.8.7.4.2./12.10.8.7.4.2; Н+/Н+; Т-/Т-; закінчення
Узор L на Т	основних ліній на долонях: 5.7.9.11/5.5'.7.9;
II палець А	пальцева формула: UUUUU/UAUUU. Загальний
III палець А	гребеневий рахунок -27/34.
IV палець А	

Для визначення сумарного діагностичного коефіцієнта необхідно знайти у таблицях 1 і 2 діагностичні коефіцієнти відповідно до виявлених у пробанда ознак та ступеня їх виразності та підсумувати їх. Якщо  $\Sigma DK \geq 13,0$ , має місце високий ризик розвитку ДТЗ. Значення  $\Sigma DK \leq 13,0$  свідчить про значний антиризик розвитку порушень вуглеводного обміну. Проміжне значення підсумку свідчить про те, що інформація недостатня для прогнозу.

Спосіб апробовано на 32 хворих на ДТЗ, що перебували на лікуванні в ендокринологічній клініці ІПЕП, 7 індивідах із спадковою обтяженістю на ДТЗ та 25 здорових осіб за відсутності спадкової обтяженості на ДТЗ. Виявлено, що  $\Sigma DK \geq 13,0$  мали 56,25% хворих на ДТЗ, 28,57% здорових осіб із спадковою обтяженістю на ДТЗ (група ризику) та 12,00% осіб із відсутністю спадкової обтяженості на ДТЗ.

Приклад 1. Хвора на ДТЗ Ш.В., жінка, (№ історії хвороби 63897), 53 роки, українка, діагноз ДТЗ, виявлено у 2006 році. Її дані: українка, спадковість обтяжена (у матері, двох тіток - ДТЗ). Дерматогліфічні ознаки: основні трирадіуси на долонях: 12.10.9.7.3/11.10.8.7.3; Н-/Н-; Т-/Т-; закінчення основних ліній на долонях: 4.5.5'.7/4.5.5'.7; пальцева формула: UUUUU/AAUWU. Загальний гребеневий рахунок - 52/34.

Показник	Жінки	Спадковість обтяжена на ДТЗ
Права рука. Трирадіус а в полі 12	-0,43	-0,45
Трирадіус с в полі 7	2,3	3,08
Трирадіус t в поле 3		-2,39
Відсутність узору на Н	1,26	1,52
Ліва рука. Трирадіус b в поле 10	-0,5	-0,5
Трирадіус d в поле 7	1,69	1,86
Відсутність узору на Н	1,9	2,04
I палець А	4,86	
II палець А	3,37	
III палець U	-1,01	
Загальна сума		18,6

Підсумовуючі діагностичні коефіцієнти маємо результат  $\Sigma DK=18,60$ , що підтверджує високу схильність хворої до ДТЗ, і, хоча у хворої є ознаки антиризик ДТЗ - трирадіус а в полі 12, трирадіус t в полі 3, та ін., але сума значень діагностичних коефіцієнтів у неї перебільшила порогові значення 13.

Приклад 2. Пробанд М.С, чоловік, 48 років, здоров. Його дані: українець, спадковість не обтяжена на ДТЗ. Дерматогліфічні ознаки: основні три-радіуси на долонях:

Показник	Чоловіки
Права рука. Трирадіус а в полі 12	0,48
Трирадіус b в полі 10	-0,18
Трирадіус t в поле 2	2,15
Ліва рука. Трирадіус а в поле 12	-0,77
Трирадіус t в поле 2	2,79
Додатковий трирадіус t'	-0,82
Загальна сума	3,65

Підсумовуючі діагностичні коефіцієнти маємо результат  $\Sigma DK=3,65$ ; що підтверджує відсутність схильності пробанда до ДТЗ, і, хоча у нього є ознаки ризику розвитку ДТЗ, але сума значень діагностичних коефіцієнтів у нього не перебільшує порогові значення 13.

Таким чином, спосіб, що пропонується, дозволяє визначити ризик розвитку ДТЗ за аналізом дерматогліфічних ознак та даних генеалогічного анамнезу. Широке впровадження способу буде сприяти виявленню осіб які потребують проведення превентивних заходів щодо розвитку ДТЗ.

Використана література

1. Evidence for a major role of heredity in Graves' disease: a population-based study of two Danish twin cohorts / Brix T.H., Kyvik K.O., Christensen K., Hegedus L. // J. Clin Endocrinol Metab. - 2001. - Vol. 86. - № 2. - P.930-934.

2. Brix TH, Hegedus L. Genetic predisposition versus environmental factors in autoimmune thyroid disease. // In: Peter F, Wiersinga W, Hostalek U (eds.). The thyroid and environment, Stuttgart, Schattauer, 2000. - P. 105-119.

3. Генетическая предрасположенность к развитию диффузного токсического зоба в популяции Москвы / Савостьянов К.В., Чистяков Д.А., Петунина Н.А., Трухина Л.В., Балаболкин М.И., Носиков В.В. // Проблемы эндокринологии. - 2004ю - №6. - Стр. 10.

4. В.А.Мальжов. Диффузный токсический зоб. // Медицинская газета «Здоровье Украины». - 2002. - № 8.

Interaction of HLA-DRB1 Alleles with CTLA-4 in the Predisposition to Graves' Disease: The Impact of DRB1\*07 / Dorota Kula, Tomasz Bednarczuk, Beata Jurecka-Lubieniecka et al. // Thyroid. - 2006. - Vol. 16, № 5. - P. 447 - 453.

6. Дигитопальмарная диагностика у больных диффузным токсическим зобом / Калинин А. П., Сидорова О. П., Камынина Т. С. // Проблемы эндокринологии.- 1995.-Т. 41, № 3.- С. 26-27.

7. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. - Л.: Медицина, 1973. -141 с.