



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **112123** (13) **C2**
(51) МПК (2016.01)
A61B 5/107 (2006.01)
A61B 5/1172 (2016.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2015 00795**
(22) Дата подання заявки: **02.02.2015**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **25.07.2016**
(41) Публікація відомостей про заяву: **25.08.2015, Бюл.№ 16**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.07.2016, Бюл.№ 14**

(72) Винахідник(и):
**Пашкова Юлія Павлівна (UA),
Жебель Вадим Миколайович (UA),
Антомонов Михайло Юрійович (UA),
Сакович Олена Олександрівна (UA),
Старжинська Ольга Леонідівна (UA),
Жебель Наталія Вадимівна (UA),
Палагнюк Ганна Олександрівна (UA),
Сивак Віктор Георгійович (UA)**

(73) Власник(и):
**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА,
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)**

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Сергиенко Л.П., Лишевская В.М. Методы спортивной генетики: дерматоглифический анализ пальцев рук человека (сообщение 1) // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2010. – №2, – С. 148-154.
Arista Lahiri, Soumyajyoti Bandyopadhyay, Shouvanik Adhya et al., A Study on Relationship between Dermatoglyphics and Hypertension // Journal of Dental and Medical Sciences. – 2011.Vol. 7, Issue 6. – P. 62-65.
Sanchez Cascos A. Finger-print patterns in congenital heart disease // Brit. Heart J. – 1964. – Vol.26, - P. 524-527.
Hale A.R., Phillips, J.H., Burch G. E. Features of palmar dermatoglyphics in congenital heart disease: a report on the variants frequently associated with congenital lesions of the heart // J. Amer. med. Ass. – 1961. – Vol.176, - P.41-45.
Birnholtz J.C. Dermatoglyphics in congenital heart disease // Am. J. Roentgenol Radium. Ther. Nucl. Med. – 1972. – Vol.116. – №3. – P. 539-547.
Рогачева Е.А. Особенности дерматоглифики у больных с наследственной артериальной гипертензией // Успехи современного естествознания. – 2009. – №6. – С.99.
Wanjari A., Pise N.D. Study of palmar dermatoglyphics in congenital heart disease // J of Evidence Based Med & Hlthcare. – 2014. - Vol.1. – №8. – P.978 – 986.
UA 7805 U, 15.07.2005.
RU 2181260 C2, 20.04.2002.
Долгош М.Ю., Гнетило С.С., Бурдейна Н.О., Пілка О.Д. Виявлення факторів ризику серцево-судинних захворювань у працівників залізничного транспорту // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2011. – Вип.40. – С. 84-88.

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ЧОЛОВІКІВ 40-60 РОКІВ

(57) Реферат:

UA 112123 C2

Винахід належить до способу прогнозування ризику розвитку хронічної серцевої недостатності II А стадії у чоловіків 40-60 років, на тлі гіпертонічної хвороби шляхом опитування пацієнта про його вік, наявність шкідливої звички, такої як: паління та наявність обтяженої спадковості по гіпертонічній хворобі в його родині, даних об'єктивного обстеження хворого із визначенням зросту, маси тіла, розрахуванням індексу маси тіла за формулою Адольфа Кетле, отримання дерматогліфічних малюнків з третього і четвертого пальців лівої руки, та гребінцевого рахунку першого пальця лівої руки за допомогою сучасного електронного прокатного сканера і подальшого прогнозування ризику розвитку хронічної серцевої недостатності II А за допомогою формул лінійного дискримінантного аналізу по Фішеру.

Винахід належить до медицини, зокрема до кардіології, а саме до способів прогнозування ризику розвитку хронічної серцевої недостатності у чоловіків 40-60 років, хворих на гіпертонічну хворобу.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) зберігає свої позиції, як потенційно фатальна стадія еволюції будь-якого кардіоваскулярного захворювання. За даними національних реєстрів та епідеміологічних досліджень різних європейських країн, показник поширеності ХСН серед дорослого населення коливається від 1,5 до 5,5 % та зростає пропорційно до віку, а в осіб віком понад 70 сягає 10-15 % [John J.V. Mc Murray. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / Mc Murray J.V. John, Adamopoulos Stamatis, Anker D. Stefan et.al. // European Heart Journal. - 2012. - Vol. 33. - P. 1787-1847].

На сьогодні однією з основних причин розвитку ХСН - є гіпертонічна хвороба (ГХ), що належить до класу спадковообумовлених хвороб в патогенезі розвитку якої лежить комбінація генетичних та провокуючих факторів навколишнього середовища протягом усього життя людини [Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості. Аналітично-статистичний посібник // Укладачі Т.С. Манойленко, І.Л. Ревенько / За ред. професорів Коваленка В.М., Корнацького В.М. - К.: МБЦ "Медінформ", 2012. - 211 с.]. Тому в теперішній час в умовах серйозного впливу кардіоваскулярних подій на клінічні підходи і прогноз в різних популяціях пацієнтів, ідентифікація індивідуального ризику розглядається як один із основних компонентів ранньої діагностики ХСН [Dickstein Kenneth. 2010 Focused Update of ESC guidelines on device therapy in heart failure /K. Dickstein, P.E. Vardas, A. Auricchio et.al. // European Heart Journal. - 2010. - Vol. 32. - P. 2677-2687].

Загальнови́знано, що найбільш відомими прогностичними ознаками є дерматогліфи. На формування ознак дерматогліфіки мають вплив фактори зовнішнього середовища до закінчення формування гребінцевої шкіри, а саме до дев'ятого тижня розвитку людини. Крім того, цінність інформації, яку несуть дерматогліфи зростає за рахунок того, що саме в цей період пренатального розвитку формується нервова система, серцево-судинна і зокрема мікроциркуляторне русло, адже вираженість гребінцевих малюнків тісно пов'язана із ними. Генетична обумовленість шкірних узорів, індивідуальність їх варіацій та незмінність протягом життя, дозволяє віднести їх поряд з серологічними показниками до прогностичних ознак людини для оцінки схильності до розвитку серцево-судинних захворювань і зокрема до ХСН на тлі ГХ [Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 1990. - 381 с. Ковешников В.Г. Медицинская антропология / В.Г. Ковешников, Б.А. Никитюк. - К.: Здоровье, 1992. - 200 с.].

На сьогодні, багаточисельна робота вчених у пошуку високоінформативних методів в умовах скринінгового прогнозування ГХ, підтверджується даними проведених досліджень [Патент № 31748 (15.12.2000) Спосіб прогнозування розвитку гіпертонічної хвороби. Патент № 2181260 (20.04.2002) Спосіб прогнозування можливості розвитку гипертонической болезни. Патент № 2456608 (20.04.2002) Спосіб прогнозування риска возникновения гипертонической болезни у мужчин. Патент № 7805 (15.07.2005) Спосіб прогнозування ризику розвитку гіпертонічної хвороби]. Однак, в умовах відсутності даних, питання пошуку високочутливих і простих у застосуванні методів прогнозування розвитку ХСН, що ускладнила перебіг ГХ з урахуванням індивідуальних клінічно значимих факторів (вік, вага, зріст, індекс маси тіла (ІМТ), паління, наявність обтяженої спадковості по ГХ, та дерматогліфічні малюнки пальців рук), залишається відкритим.

Прототип способу, що пропонується, невідомий.

В основу винаходу "Спосіб прогнозування ризику розвитку хронічної серцевої недостатності на тлі гіпертонічної хвороби у чоловіків 40-60 років" поставлено задачу підвищити точність прогнозування ризику розвитку ХСН II А стадії на тлі ГХ, шляхом визначення доступного комплексу індивідуальних модифікуючих показників (паління, маса тіла, ІМТ) та немодифікуючих (зріст, вік, обтяжена спадковість по ГХ, дерматогліфічні малюнки пальців рук) показників пацієнта в умовах лікувально-профілактичного закладу. Це дозволить підвищити доступність та ефективність цільових скринінгових обстежень великих груп людей для виявлення осіб, яким в подальшому потрібно провести повний спектр обстеження для з'ясування ризику розвитку ХСН II А стадії на тлі ГХ.

Поставлена задача вирішується способом, в якому визначається сукупність показників, отриманих шляхом опитування пацієнта: його вік, наявність шкідливої звички - паління та наявність обтяженої спадковості по ГХ в його родині; даних об'єктивного обстеження хворого із визначенням зросту, маси тіла, розрахуванням ІМТ за формулою Адольфа Кетеле та отримання дерматогліфічних малюнків з третього і четвертого пальців лівої руки, та гребінцевого рахунку першого пальця лівої руки за допомогою сучасного електронного

прокатного сканера. На основі результатів аналізу 430 відбитків пальців рук у пацієнтів з GX III стадії, що ускладнена XCH, клінічні ознаки та симптоми якої відповідають II A стадії та знаходяться в межах II-III-го функціонального класу за NYHA та 780 малюнків пальців рук у практично здорових чоловіків 40-60 років, що склали групу контролю, проведено лінійний дискримінантний аналіз по Фішеру із створенням математичної моделі прогнозу захворювання у вигляді відповідних формул.

Формули прогнозу ризику розвитку XCH II A стадії на тлі GX мають наступний вигляд:

$$Y_1 = -1276 - 0,98VIK - 6,62VAGA + 15,00ZRIST + 23,40IMT + 1,75PALIN - 6,11SPADK - 0,91GR1S + 5,58S3W + 28,22S4U,$$

$$Y_2 = -1210 - 0,16VIK - 6,02VAGA + 14,28ZRIST + 21,70IMT - 1,58PALIN - 3,52SPADK - 0,73GR1S + 1,96S3W + 25,62S4U,$$

де Y_1 - практично здорові особи,

Y_2 - хворі з XCH II A стадії на тлі GX,

VIK - вік пацієнта,

VAGA - вага пацієнта,

ZRIST - зріст пацієнта,

IMT - індекс маси тіла пацієнта,

PALIN - якщо пацієнт палить, підставляємо замість PALIN-1; якщо ні - 2,

SPADK - якщо спадковість не обтяжена по GX - підставляємо замість SPADK-0; якщо обтяжена по матері - 1; по батькові - 2; по матері і батькові - 3,

GR1S - гребінцевий рахунок на першому пальці лівої руки,

S3W - якщо на третьому пальці лівої руки (S3) присутній дерматогліфічний малюнок - типу завиток (W), то підставляємо замість комплексу S3W-1; якщо ж ульнарна петля (U), радіальна петля (R) або дуга (A), то підставляємо - 0,

S4U - якщо на четвертому пальці лівої руки (S4) присутній дерматогліфічний малюнок - типу ульнарна петля (U), то підставляємо замість комплексу S3U-1; якщо радіальна петля (R), дуга (A) або завиток (W), то підставляємо - 0.

Математична модель достовірна при значенні (Willks' Lambda=0,22, F=35,139, p=0,0000). Загальна точність методу склала 98,2 %, чутливість методу становить 97,1 %, специфічність - 95,05 %.

Інтерпретація результатів: прогноз пацієнта належатиме до того класу, для якого класифікаційне рівняння $(Y_2)/(Y_1)$, в порівнянні з іншим, буде вище, що дозволить констатувати ризик розвитку XCH II A стадії, яка розвинулась на тлі GX. Якщо отримане числове значення буде більшим у формулі Y_1 - це говорить про те, що у пацієнта ризик розвитку XCH II A стадії на тлі GX - відсутній з ймовірністю на 95,05 %, якщо числове значення буде більшим у формулі Y_2 - обстежуваний з ймовірністю 97,1 % має ризик розвитку XCH II A стадії, що ускладнює перебіг GX.

Приклади застосування винаходу.

Приклад 1. Пацієнт чоловічої статі, 59 років, масою 80 кг, що має зріст 165 см, IMT - 23,51, палить, має обтяжену спадковість по GX зі сторони батька, гребінцевий рахунок на першому пальці лівої руки - 26, дерматогліфічний малюнок на третьому пальці лівої руки - радіальна петля, на четвертому пальці лівої руки - радіальна петля. Встановлений діагноз: GX III стадія 3 ступінь, дуже високий ризик. Гіпертрофія лівого шлуночка. Гіпертонічна ангіопатія сітківки. CH II A стадії із не визначеною систолічною функцією лівого шлуночка, ФК II.

$$Y_1 = -1276 - 0,98 \cdot 59 - 6,62 \cdot 80 + 15,00 \cdot 165 + 23,40 \cdot 23,51 + 1,75 \cdot 1 - 6,11 \cdot 2 - 0,91 \cdot 26 + 5,58 \cdot 0 + 28,22 \cdot 0 = 1127,58,$$

$$Y_2 = -1210 - 0,16 \cdot 59 - 6,02 \cdot 80 + 14,28 \cdot 165 + 21,70 \cdot 23,51 - 1,58 \cdot 1 - 3,52 \cdot 2 - 0,73 \cdot 26 + 1,96 \cdot 0 + 25,62 \cdot 0 = 1138,26.$$

Отже, $Y_2 > Y_1$, що говорить про ризик розвитку XCH II A стадії на тлі GX з ймовірністю 97,1 %.

Приклад 2. Пацієнт чоловічої статі, 47 років, масою 72 кг, що має зріст 168 см, IMT - 25,51, не палить, не має обтяженої спадковості по GX, гребінцевий рахунок на першому пальці лівої руки - 20, дерматогліфічний малюнок на третьому пальці лівої руки - ульнарна петля, на четвертому пальці лівої руки - ульнарна петля. Встановлений діагноз: Остеохондроз поперекового відділу хребта хронічно-рецидивуючий тип перебігу, період загострення.

$$Y_1 = -1276 - 0,98 \cdot 47 - 6,62 \cdot 72 + 15,00 \cdot 168 + 23,40 \cdot 25,51 + 1,75 \cdot 2 - 6,11 \cdot 0 - 0,91 \cdot 20 + 5,58 \cdot 0 + 28,22 \cdot 1 = 1331,75,$$

$$Y_2 = -1210 - 0,16 \cdot 47 - 6,02 \cdot 72 + 14,28 \cdot 168 + 21,70 \cdot 25,51 - 1,58 \cdot 2 - 3,52 \cdot 0 - 0,73 \cdot 20 + 1,96 \cdot 0 + 25,62 \cdot 1 = 1289,50.$$

Отже, $Y_1 > Y_2$, що говорить про те, що у пацієнта з ймовірністю 95,05 %, не розвинеться XCH II A стадії на тлі GX.

Таким чином, покращення прогнозування розвитку ХСН II А стадії на тлі ГХ за допомогою пропонуваного винаходу, сприятиме ефективному виявленню і відбору осіб, яким в подальшому буде проводитись ретельне обстеження для з'ясування ризику розвитку ХСН II А стадії, що ускладнила перебіг ГХ. Комплексне застосування модифікуючих і не модифікуючих показників, вказує на специфічність даної методики і індивідуалізує підхід до прогнозування ризику розвитку ХСН II А стадії на тлі ГХ. Це дає змогу забезпечити виявлення груп підвищеного ризику, охопити виявлений контингент населення диспансерним спостереженням, що в свою чергу дозволить знизити захворюваність та передчасну смертність від такого ускладнення ГХ, як ХСН.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб прогнозування ризику розвитку хронічної серцевої недостатності на тлі гіпертонічної хвороби у чоловіків 40-60 років, який полягає у тому, що проводять комплексне обстеження хворих із визначенням ряду показників, отриманих шляхом опитування хворого із врахуванням таких параметрів, як: вік пацієнта, наявність шкідливої звички, такої як: паління та наявність обтяженої спадковості по гіпертонічній хворобі в його родині, даних об'єктивного обстеження із визначенням зросту, маси тіла, індекс маси тіла за формулою Адольфа Кетле; та отриманих дерматогліфічних малюнків з третього і четвертого пальців лівої руки і гребінцевого рахунку першого пальця лівої руки за допомогою сучасного електронного прокатного сканера та прогнозують ризик розвитку хронічної серцевої недостатності II А стадії на тлі гіпертонічної хвороби за допомогою формул дискримінантного аналізу по Фішеру, які мають наступний вигляд:

$$Y_1 = -1276 - 0,98VIK - 6,62VAGA + 15,00ZRIST + 23,40IMT + 1,75PALIN - 6,11SPADK - 0,91GR1S + 5,58S3W + 28,22S4U,$$

$$Y_2 = -1210 - 0,16VIK - 6,02VAGA + 14,28ZRIST + 21,70IMT - 1,58PALIN - 3,52SPADK - 0,73GR1S + 1,96S3W + 25,62S4U,$$

де Y_1 - практично здорові особи,

Y_2 - хворі з хронічною серцевою недостатністю II А стадії на тлі гіпертонічної хвороби,

VIK - вік пацієнта,

VAGA - вага пацієнта,

ZRIST - зріст пацієнта,

IMT - індекс маси тіла пацієнта,

PALIN - якщо пацієнт палить, підставляють замість PALIN - 1; якщо ні - 2,

SPADK - якщо спадковість не обтяжена по гіпертонічній хворобі підставляють замість SPADK - 0; якщо обтяжена по матері - 1; по батькові - 2; по матері і батькові - 3,

GR1S - гребінцевий рахунок на першому пальці лівої руки,

S3W - якщо на третьому пальці лівої руки (S3) присутній дерматогліфічний малюнок - типу завиток (W), то підставляють замість комплексу S3W - 1; якщо ж ульнарна петля (U), радіальна

петля (R) або дуга (A), то підставляють - 0,

S4U - якщо на четвертому пальці лівої руки (S4) присутній дерматогліфічний малюнок - типу ульнарна петля (U), то підставляють замість комплексу S4U - 1; якщо радіальна петля (R), дуга (A) або завиток (W), то підставляють - 0,

де при значенні $Y_2 > Y_1$ прогнозують розвиток хронічної серцевої недостатності IIA стадії на тлі гіпертонічної хвороби.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

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