



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **112124** (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:	a 2015 00796	(56)	Перелік документів, взятих до уваги експертизою: 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 . RU 2181260 C2, 20.04.2002. UA 7805 U, 15.07.2005. Rudragouda S.B., Purnima J.P., Gavishiddppa A.H., Balappa M.B., et al., Study of palmar dermatoglyphics in patients with essential hypertension between the age group of 20-50 years // Int. J Med. Res. Health Sci. – 2013. – №2(4). – P. 773-779. Desai S.D., Hadimani G.A. Dermatoglyphics and Health // Anatomica Karnataka. – 2013. – Vol. – 7, №(1), – P.1-9. 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. Толмачева С.Р., Багацкая Н.В. Особенности дерматоглифических параметров у юношей с первичной артериальной гипертензией и их родителей // Здоровье ребенка. - 2011. №- 7(34) . – С. 1-5. Рогачева Е.А. Особенности дерматоглифики у больных с наследственной артериальной гипертензией // Успехи современного естествознания. – 2009. – №6. – С.99. Соколова И.И., Багацкая Н.В. Особенности дерматоглифики здоровых лиц, жителей г. Харькова // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2004. - №1. – С. 207-210. 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.
(22)	Дата подання заявки:	02.02.2015		
(24)	Дата, з якої є чинними права на винахід:	25.07.2016		
(41)	Публікація відомостей про заявку:	10.08.2015, Бюл.№ 15		
(46)	Публікація відомостей про видачу патенту:	25.07.2016, Бюл.№ 14		
(72)	Винахідник(и): Палагнюк Ганна Олександрівна (UA), Жебель Вадим Миколайович (UA), Антомонов Михайло Юрійович (UA), Старжинська Ольга Леонідівна (UA), Ружанська Віта Олександрівна (UA), Пашкова Юлія Павлівна (UA), Майко Олена В'ячеславівна (UA), Антонюк Яна Олексіївна (UA)			
(73)	Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)			

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕУСКЛАДНЕНОЇ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ЧОЛОВІКІВ 40-60 РОКІВ

(57) Реферат:

Винахід належить до способу прогнозування ризику розвитку неускладненої гіпертонічної хвороби у чоловіків віком 40-60 років, що передбачає визначення дерматогліфічних ознак пальців рук, наявності обтяженої спадковості по гіпертонічній хворобі, який полягає у тому, що визначають індивідуальні фактори ризику розвитку гіпертонічної хвороби - паління, вагу, зріст, індекс маси тіла за формулою Кетле, отримують дерматогліфічні малюнки з другого пальця правої руки, третього і четвертого пальців лівої руки, та гребінцеві рахунки з другого пальця

UA 112124 C2

правої руки та першого пальця лівої руки за допомогою прокатного електронного сканера та прогнозують ризик розвитку неускладненої гіпертонічної хвороби за допомогою формул лінійної дискримінантної функції.

Винахід належить до медицини, а саме до терапії, кардіології, сімейної медицини, і може бути використаний для прогнозування ризику/антиризiku розвитку неускладненої гіпертонічної хвороби (ГХ) у чоловіків віком 40-60 років.

Артеріальна гіпертензія (АГ) та пов'язані з нею ускладнення продовжують залишатися однією з основних проблем сучасної медицини. Це зумовлено декількома факторами: по-перше, високою поширеністю АГ, по-друге, труднощами у профілактиці та діагностиці ранніх стадій АГ, особливо серед молодих людей, по-третє, незважаючи на існування великої кількості ефективних засобів для зниження артеріального тиску (АТ), існують перешкоди в досягненні цільового АТ, обумовлені низькою прихильністю до лікування, побічними ефектами антигіпертензивних препаратів та існуванням факторів навколишнього середовища, що потенціюють існування підвищеного АТ [Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д. Стрес та виникнення артеріальної гіпертензії: що відомо / В.М. Коваленко, Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко // Артеріальна гіпертензія. - 2014. - № (4) 36. - С. 9-20]. Тому не дивно, що вчені намагаються створити найбільш високочутливі способи щодо прогнозування розвитку ГХ для виявлення контингенту, що мають схильність до такого захворювання, з подальшою її профілактикою виникнення [Патент № 31748 (15.12.2000) Спосіб прогнозування розвитку гіпертонічної хвороби. Патент № 2181260 (20.04.2002) Спосіб прогнозування розвитку гіпертонічної хвороби. Патент № 2456608 (20.04.2002) Спосіб прогнозування ризику розвитку гіпертонічної хвороби. Патент № 7805 (15.07.2005) Спосіб прогнозування ризику розвитку гіпертонічної хвороби. Патент № 2307577 (10.10.2007) Спосіб прогнозування ризику розвитку гіпертонічної хвороби. Патент № 2458144 (10.08.2012) Спосіб прогнозування ризику розвитку есенціальної гіпертензії у жінок. Патент № 75386 (26.11.2012) Спосіб прогнозування розвитку гіпертонічної хвороби у жінок. Патент № 89858 (25.04.2014) Спосіб прогнозування розвитку гіпертонічної хвороби з гіпертрофією лівого шлуночка у осіб із стресогенними факторами роботи].

Як відомо, есенціальну гіпертензію вважають мультифакторіальним захворюванням, у виникненні якого ключову роль відіграють взаємодії між генетичними факторами і зовнішнім середовищем [Kuneš J., Zicha J. The Interaction of Genetic and Environmental Factors in the Etiology of Hypertension / J. Kuneš, J. Zicha // Physiol. Res. - 2009. - Vol. 58 (Suppl. 2). - P. 33-41. Knight S. Brian, Sunn Nana, Pennell E. Craig et.al. Developmental regulation of cardiovascular function is dependent on both genotype and environment / Brian S. Knight, Nana Sunn, Craig E. Pennell et.al. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. - 2009. - Vol. 297. - P. 2234-2241].

Одним з найбільш плідних підходів до вивчення ймовірності розвитку ГХ є виділення фенотипічних маркерів, які є факторами ризику розвитку ГХ, і до яких відносять: вік, вагу, зріст, індекс маси тіла (ІМТ), паління, наявність обтяженої спадковості по ГХ, та дерматогліфічні малюнки пальців рук (Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М. та ін. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Четверте видання, виправлене та доповнене / Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрій, Л.М. Єна та ін. - Київ, 2008. - 80 с.). Корекція деяких з цих факторів (зменшення маси тіла, відмова від паління), можливо, зможе попередити або відстрочити розвиток ГХ.

Як відомо, дерматогліфічні ознаки закінчують формуватися одночасно з органами нервової та серцево-судинної системи на 22-24 тижні внутрішньоутробного розвитку людини та залишаються незмінними протягом усього життя [Гусева И.С. Морфогенез и генетика гребешковой кожи человека. - Минск, 1986. Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьяны и человека. - М., 1966]. Це стало підставою для пошуку можливих асоціацій між індивідуальними варіантами пальцевих малюнків (завитки, петлі та дуги) та успадкуванням схильності до ГХ.

Спосіб прогнозування ризику розвитку ГХ, що вибраний за прототип [Патент № 7805 (15.07.2005) Спосіб прогнозування ризику розвитку гіпертонічної хвороби] передбачає визначення дерматогліфічних ознак долонь та пальців, який відрізняється тим, що оцінюють діагностичні коефіцієнти значущості ознак з урахуванням спадкової обтяженості, що асоційовані з ГХ, та розраховують сумарний діагностичний коефіцієнт ΣDK , і при $\Sigma DK \geq 13,0$ прогнозують високий ризик розвитку ГХ, при $\Sigma DK \leq 13,0$ прогнозують наявність високого антиризiku, а при $-13,0 \leq \Sigma DK \leq 13,0$ роблять висновок про недостатність інформації для прогнозування

Недоліками даного прототипу є довготривалість та трудоемкість виконання обстеження, оскільки необхідно отримати 10 відбитків пальців рук, два відбитки долонь, знайти у таблицях діагностичних коефіцієнтів (таблиць дві - одна для різних статей - 42 ознаки, інша для обтяженої/необтяженої спадковості - 59 ознак) маркери, які вказують на ймовірність розвитку ГХ

та підрахувати суму даних коефіцієнтів. Окрім того, метод не враховує індивідуальної схильності до розвитку ГХ, а саме наявності таких факторів ризику як вік, вага, зріст, ІМТ, паління. Слід відмітити застарілий підхід до отримання дерматогліфічних малюнків пальців рук та долонь за допомогою топографічної фарби, паперу, валика, що є не зовсім зручним, а також довготривалим процесом як для лікаря, так і для пацієнта.

В основу винаходу "Спосіб прогнозування ризику/антиризiku розвитку неускладненої гіпертонічної хвороби у чоловіків віком 40-60 років" поставлено задачу забезпечити можливість більш точного прогнозування ризику/антиризiku виникнення неускладненої ГХ шляхом визначення індивідуальних модифікуючих (паління, маса тіла, ІМТ) та немодифікуючих (зріст, вік, обтяжена спадковість по ГХ, дерматогліфічні малюнки пальців рук) показників пацієнта в умовах лікувального закладу. Це дозволить визначити контингент з підвищеним ризиком розвитку ГХ із наступним застосуванням ефективних профілактичних засобів щодо попередження розвитку хвороби.

Спосіб прогнозування ризику/антиризiku розвитку неускладненої гіпертонічної хвороби у чоловіків віком 40-60 років, що передбачає визначення дерматогліфічних ознак пальців рук, наявність обтяженої спадковості по ГХ, який відрізняється тим, що визначають індивідуальні фактори ризику розвитку ГХ - паління, вагу, зріст, ІМТ (за формулою Кетеле), отримують дерматогліфічні малюнки з другого пальця правої руки, третього і четвертого пальців лівої руки, та гребінцеві рахунки з другого пальця правої руки та першого пальця лівої руки за допомогою прокатного електронного сканера та прогнозують ризик/антиризик розвитку неускладненої ГХ за допомогою формул лінійної дискримінантної функції.

За результатами аналізу 620 відбитків пальців у пацієнтів на ГХ II стадії та 780 відбитків пальців у практично здорових представників чоловічої статі у віці 40-60 років був проведений дискримінантний аналіз і створені математичні формули прогнозу ризику/антиризiku розвитку захворювання.

Формули прогнозу ризику/антиризiku розвитку неускладненої ГХ мають наступний вигляд:

$$Y_1 = -1308 + 0,23VIK - 11,03VAGA + 15,13ZRIST + 32,55IMT + 14,85PALIN - 6,61SPADK + 1,45GR2D - 0,87GR1S + 25,85D2A - 0,66S3W + 19,11S4U,$$

$$Y_2 = -1319 + 0,24VIK - 10,98VAGA + 15,17ZRIST + 32,8IMT + 14,04PALIN - 4,93SPADK + 1,21GR2D - 0,99GR1S + 21,85D2A - 1,73S3W + 17,41S4U,$$

де Y_1 - здорові особи

Y_2 - хворі на ГХ II стадії

VIK - вік пацієнта

VAGA - вага пацієнта

ZRIST - зріст пацієнта

IMT - індекс маси тіла

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

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

GR2D - гребінцевий рахунок (ГР) на другому пальці правої руки

GR1S - гребінцевий рахунок на першому пальці лівої руки

D2A - якщо на другому пальці правої руки (D2) присутній дерматогліфічний малюнок дуга (A), то підставляємо замість комплексу D2A-1, якщо ульнарна петля (U), радіальна петля (R), завиток (W) - 0

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

S4U - якщо на четвертому пальці лівої руки (S4) присутній дерматогліфічний малюнок ульнарна петля (U), то підставляємо замість комплексу S3W-1, якщо радіальна петля (R), дуга (A), завиток (W) - 0.

Чутливість методу становить 93,6 % ($p < 0,01$), специфічність - 79,03 % ($p < 0,01$)

Для початку у формули ризику (Y_2)/антиризiku(Y_1) розвитку ГХ підставляють дані, що були отримані при опитуванні і об'єктивному обстеженні хворого. Якщо сума більша у формулі Y_1 - це говорить про те, що пацієнт з ймовірністю 93,6 % не захворіє на ГХ, якщо у формулі Y_2 - обстежуваний з ймовірністю 79,03 % захворіє на ГХ II стадії.

Приклади застосування винаходу.

Приклад 1. Пацієнт чоловічої статі, 60 років, масою 74 кг, що має зріст 169 см, ІМТ - 25,91, не палить, має обтяжену спадковість по ГХ зі сторони матері і батька, ГР на другому пальці правої руки 0, ГР на першому пальці лівої руки 0, дерматогліфічний малюнок на другому пальці правої руки - дуга, на третьому пальці лівої руки - дуга, на четвертому пальці лівої руки

ульнарна петля. Встановлений діагноз: ГХ II стадія 3 ступінь, дуже високий ризик. Гіпертрофія лівого шлуночка. Гіпертонічна ангіопатія сітківки. СН I стадії зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, ФК I.

$$Y_1 = -1308 + 0,23 \cdot 60 - 11,03 \cdot 74 + 15,13 \cdot 169 + 32,55 \cdot 25,91 + 14,85 \cdot 2 - 6,61 \cdot 3 + 1,45 \cdot 0 - 0,87 \cdot 0 + 25,85 \cdot 1 - 0,66 \cdot 0 + 19,11 \cdot 1 = 1344,75,$$

$$Y_2 = -1319 + 0,24 \cdot 60 - 10,98 \cdot 74 + 15,17 \cdot 169 + 32,8 \cdot 25,91 + 14,04 \cdot 2 - 4,93 \cdot 3 + 1,21 \cdot 0 - 0,98 \cdot 0 + 21,85 \cdot 1 - 1,73 \cdot 0 + 17,41 \cdot 1 = 1349,01.$$

Отже, $Y_2 > Y_1$, що говорить про ризик розвитку ГХ з ймовірністю 79,03 %.

Приклад 2. Пацієнт чоловічої статі, 57 років, масою 75 кг, що має зріст 168 см, ІМТ - 26,57, палить, не має обтяженої спадковості по ГХ, ГР на другому пальці правої руки 4, ГР на першому пальці лівої руки 4, дерматогліфічний малюнок на другому пальці правої руки - радіальна петля, на третьому пальці лівої руки - ульнарна петля, на четвертому пальці лівої руки ульнарна петля. Встановлений діагноз: ГХ II стадія 3 ступінь, дуже високий ризик. Гіпертрофія лівого шлуночка. Гіпертонічна ангіопатія сітківки. СН I стадії зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, ФК II.

$$Y_1 = -1308 + 0,23 \cdot 57 - 11,03 \cdot 75 + 15,13 \cdot 168 + 32,55 \cdot 26,57 + 14,85 \cdot 1 - 6,61 \cdot 0 + 1,45 \cdot 4 - 0,87 \cdot 4 + 25,85 \cdot 0 - 0,66 \cdot 0 + 19,11 \cdot 1 = 1320,83,$$

$$Y_2 = -1319 + 0,24 \cdot 57 - 10,98 \cdot 75 + 15,17 \cdot 168 + 32,8 \cdot 26,57 + 14,04 \cdot 1 - 4,93 \cdot 0 + 1,21 \cdot 4 - 0,98 \cdot 4 + 21,85 \cdot 0 - 1,73 \cdot 0 + 17,41 \cdot 1 = 1331,57.$$

Отже, $Y_2 > Y_1$, що говорить про ризик розвитку ГХ з ймовірністю 79,03 %.

Приклад 3. Пацієнт чоловічої статі, 45 років, масою 75 кг, що має зріст 164 см, ІМТ - 27,89, не палить, не має обтяженої спадковості по ГХ, ГР на другому пальці правої руки 23, ГР на першому пальці лівої руки 20, дерматогліфічний малюнок на другому пальці правої руки - радіальна петля, на третьому пальці лівої руки - ульнарна петля, на четвертому пальці лівої руки ульнарна петля. Встановлений діагноз: ГЕРХ: рефлюкс-езофагіт I ступеня.

$$Y_1 = -1308 + 0,23 \cdot 45 - 11,03 \cdot 75 + 15,13 \cdot 164 + 32,55 \cdot 27,89 + 14,85 \cdot 2 - 6,61 \cdot 0 + 1,45 \cdot 23 - 0,87 \cdot 20 + 25,85 \cdot 0 - 0,66 \cdot 0 + 19,11 \cdot 1 = 1363,83.$$

$$Y_2 = -1319 + 0,24 \cdot 45 - 10,98 \cdot 75 + 15,17 \cdot 164 + 32,8 \cdot 27,89 + 14,04 \cdot 2 - 4,93 \cdot 0 + 1,21 \cdot 23 - 0,98 \cdot 20 + 21,85 \cdot 0 - 1,73 \cdot 0 + 17,41 \cdot 1 = 1324,69.$$

Отже, $Y_1 > Y_2$, що говорить про те, що у пацієнта з ймовірністю 93,6 % не розвинеться ГХ.

Таким чином запропонований спосіб прогнозування ризику/антиризiku розвитку неускладненої ГХ у чоловіків віком 40-60 років є високочутливим і специфічним. Метод враховує модифікуючі та немодифікуючі фактори ризику розвитку неускладненої ГХ, що вказує на індивідуалізований підхід до прогнозування розвитку даного захворювання. Він дозволяє швидко спрогнозувати виникнення неускладненої ГХ при масових скринінгових обстеженнях населення, що дасть змогу виявляти групи, що будуть потребувати цілеспрямованих заходів щодо первинної профілактики розвитку ГХ, що допоможе знизити захворюваність населення на ГХ та запобігти передчасній інвалідизації і смертності пацієнтів від ускладнень даної хвороби (мозковий інсульт, інфаркт міокарда, серцева недостатність).

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб прогнозування ризику розвитку неускладненої гіпертонічної хвороби у чоловіків віком 40-60 років, що передбачає визначення дерматогліфічних ознак пальців рук, наявність обтяженої спадковості по гіпертонічній хворобі, який **відрізняється** тим, що визначають індивідуальні фактори ризику розвитку гіпертонічної хвороби - паління, вагу, зріст, індекс маси тіла за формулою Кетле, отримують дерматогліфічні малюнки з другого пальця правої руки, третього і четвертого пальців лівої руки, та гребінцеві рахунки з другого пальця правої руки та першого пальця лівої руки за допомогою прокатного електронного сканера та прогнозують ризик розвитку неускладненої гіпертонічної хвороби за допомогою формули лінійної дискримінантної функції:

$$Y_1 = -1308 + 0,23 \cdot 11,03VAGA + 15,13ZRIST + 32,55IMT + 14,85PALIN - 6,61SPADK + 1,45GR2D - 0,87GR1S + 25,85D2A - 0,66S3W + 19,11S4U,$$

$$Y_2 = -1319 + 0,24VIK - 10,98VAGA + 15,17ZRIST + 32,8IMT + 14,04PALIN - 4,93SPADK + 1,21GR2D - 0,99GR1S + 21,85D2A - 1,73S3W + 17,41S4U,$$

де Y_1 - здорові особи,

Y_2 - хворі на ГХ II стадії,

VIK - вік пацієнта,

VAGA - вага пацієнта,

60 ZRIST - зріст пацієнта,

- IMT - індекс маси тіла,
 PALIN - якщо пацієнт палить, підставляють замість PALIN - 1, якщо ні - 2,
 SPADK - якщо спадковість не обтяжена по ГХ, підставляють замість SPADK - 0, якщо обтяжена по матері - 1, по батькові - 2, по матері і батькові - 3,
- 5 GR2D - гребінцевий рахунок (ГР) на другому пальці правої руки,
 GR1S - гребінцевий рахунок на першому пальці лівої руки,
 D2A - якщо на другому пальці правої руки (D2) присутній дерматогліфічний малюнок дуга (A), то підставляють замість комплексу D2A - 1, якщо ульнарна петля (U), радіальна петля (R), завиток (W) - 0,
- 10 S3W - якщо на третьому пальці лівої руки (S3) присутній дерматогліфічний малюнок завиток (W), то підставляють замість комплексу S3W - 1, якщо ульнарна петля (U), радіальна петля (R), дуга (A) - 0,
 S4U - якщо на четвертому пальці лівої руки (S4) присутній дерматогліфічний малюнок ульнарна петля (U), то підставляють замість комплексу S4U - 1, якщо радіальна петля (R), дуга (A), завиток (W) - 0,
- 15 де при значенні $Y_2 > Y_1$ прогнозують розвиток неускладненої гіпертонічної хвороби.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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