



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84391** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00
G06K 9/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 02240	(72) Винахідник(и): Багацька Наталія Василівна (UA), Плехова Олена Ігорівна (UA), Глотка Людмила Іванівна (UA), Деменкова Інна Геннадіївна (UA), Турчина Світлана Ігорівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 22.02.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2013, Бюл.№ 20	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", пр. 50-річчя ВЛКСМ, 52-А, м. Харків, 61153 (UA)

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБА У ХЛОПЧИКІВ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування виникнення дифузного нетоксичного зоба у хлопчиків шляхом генетичного методу дослідження. У хлопчиків спочатку проводять генеалогічне дослідження та визначення антигенного складу систему HLA. Вивчають дерматогліфічні відбитки долоні і, у випадку наявності в родоводі хлопчиків спадкової обтяженості щодо захворювань щитовидної залози та певних негативних екзогенних та ендогенних чинників (спадкової обтяженості, патологічного перебігу вагітності та пологів, шкідливих звичок батьків, захворювання верхніх дихальних шляхів та травми у хлопчиків, штучне вигодування дитини), в крові хлопчиків антигенів A24, A29, A25, A26, A32, B8 або їх сполучень та відстаней "at" (<70 мм) на долоні лівої та правої рук, "ad" (<48 мм) на долоні правої руки, "dt" (<62, 63-69 мм) на долоні лівої руки, гребеневого рахунку "a" (>20) на правій руці, прогнозують можливість виникнення дифузного нетоксичного зоба.

UA 84391 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до ендокринології, і може бути використана для виявлення осіб високого ризику щодо формування дифузного нетоксичного зоба у хлопчиків.

На сьогодні в Україні надзвичайну актуальність набуває проблема поширеності патології щитовидної залози, її впливу на стан здоров'я та інтелектуальний розвиток підростаючого населення.

Дифузний нетоксичний зоб - мультифакторіальне захворювання, що підтверджено невідповідністю частоти дифузного збільшення щитовидної залози у регіонах із легким йододефіцитом та збереженням значної поширеності зоба на тлі активного застосування препаратів йоду. На формування зоба впливають не тільки абсолютний та відносний йододефіцит, який обумовлений також і гормональною перебудовою у підлітковому віці, але й природні та антропогенні струмогени, спадкова схильність, зміни імунологічної реактивності в пубертаті тощо. У зв'язку з чим, раннє виявлення хлопчиків з дифузним нетоксичним зобом та проведення їм своєчасної терапії є важливою медико-соціальною задачею.

Відомий спосіб прогнозування дифузного нетоксичного зоба у дітей, що мешкають в екологічно несприятливому регіоні, шляхом пальпаторного та ультразвукового обстеження, визначення вмісту гормонів щитоподібної залози та складу певних мікроелементів у сироватці крові в залежності від наявності зоба I-II ступенів. (Аналог: Пат. № 2157543, RU, G01N 33/84. Способ прогнозування дифузного нетоксического зоба у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе [Текст] / В.В. Утенина [и др.]; патентообладатель Оренбургская государственная медицинская академия - № 99116956/14; заяв. 03.08.1999; опубл. 10.10.2000). Недоліком запропонованого способу є необхідність проведення комплексного клінічного та лабораторного обстеження хворих із застосуванням дорогих реактивів та лабораторного обладнання.

Відомий спосіб прогнозування формування дифузного нетоксичного зоба шляхом визначення об'єму щитовидної залози в залежності від антропометричних (обхвату передпліччя в верхній третині, обхвату стопи), соматотипологічних (об'єму щитоподібної залози, жирової складки на стегні) та дерматогліфічних (величини кутів на долоні, гребеневого рахунку на пальці, типів візерунків на долоні та пальцях, значення індексу Каммінса) ознак. (Аналог: Пат. № 25252, UA, A61B 10/00. Спосіб визначення об'єму щитоподібної залози в залежності від антропометричних, соматотипологічних та дерматогліфічних ознак [Текст] / М.В. Власенко, І.Г. Гунас, М.О. Дмитрієв; патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № U200707224; заяв.26.06.2007; опубл. 25.07.2007. Бюл. № 11, 2007 р.).

Недоліком цього способу є те, що для прогнозу формування дифузного нетоксичного зоба застосовується комплексне обстеження хворого з наступним покроковим регресійним аналізом, і на підставі проведеного обстеження створюються математичні моделі для визначення індивідуального об'єму щитовидної залози, що надзвичайно складно і займає значну кількість часу для застосування у практичній діяльності лікарів-ендокринологів.

Найбільш близьким за технічною суттю до корисної моделі, що заявляється, є спосіб прогнозування дифузного нетоксичного зоба з урахуванням тендерних особливостей, дерматогліфічних, антропометричних та соматотипологічних показників у підлітків. (Прототип: Пат. 25250, UA, . A61B 10/02. Спосіб прогнозування ризику виникнення у підлітків дифузного нетоксичного зоба в залежності від статі, дерматогліфічних, антропометричних та соматотипологічних показників [Текст] / М.В. Власенко, І.Г. Гунас, М.О. Дмитрієв; патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № U200707222; заяв.26.06.2007; опубл. 25.07.2007. Бюл. № 11, 2007 р.).

Але в деяких випадках ефективність цього способу виявляється недостатньою і прогноз невизначеним.

Задачею запропонованої корисної моделі є створення такого способу виявлення осіб високого ризику щодо формування дифузного нетоксичного зоба у хлопчиків, при якому шляхом проведення генетичного дослідження за короткий час з високим рівнем значущості можна одержати індивідуальний прогноз формування захворювання.

Поставлена задача може бути вирішена за допомогою клініко-генеалогічного, дерматогліфічного та імуногенетичного аналізу визначення антигенного складу крові хлопчиків.

Перспективність використання комплексних генетичних методів дослідження обумовлена тим, що генеалогічні, імуногенетичні, дерматогліфічні ознаки можуть використовуватися незалежно від віку людини до появи перших клінічних проявів хвороби. Імуногенетичні маркери схильності, а саме антигени системи HLA, відповідають за строки виникнення, характер перебігу та вихід патологічного процесу.

Дерматогліфічні ознаки не мають схильності до змін при впливі постнатальних чинників і підлягають незначному коливанню в частотах внаслідок генетичного дрейфу, а також одночасно відображають ознаки, які характерні для статі, раси, хромосомних дефектів і тератогенних впливів навіть при відсутності інших клінічних симптомів.

Суть способу полягає в тому, що у хлопчиків із ризиком виникнення дифузного нетоксичного зоба спочатку збирають родовід і визначають наявність обтяженого сімейного анамнезу щодо патології щитовидної залози (ЩЗ), негативні екзогенні та ендогенні чинники (спадкову обтяженість щодо патології щитовидної залози, патологічний перебіг вагітності та пологів у матерів хлопчиків, шкідливі звички батьків до настання вагітності у матерів, захворювання верхніх дихальних шляхів та травми у хлопчиків, штучне вигодування дитини). Потім вивчають дерматогліфічні відбитки та оцінюють відстані на долоні, закінчення головних долонних ліній у певних полях, наявність візерунку на долоні, які відрізняються від аналогічних у здорових однолітків і мають прогностичну значущість та інформативність. У хлопчиків з високим ризиком виникнення хвороби проводять забір крові із ліктьової крові у кількості 5,0 мл і здійснюють двоетапний вплив на лімфоцити периферичної крові імунної сироватки, яка вміщує антитіла відомої специфічності і стандартного кролячого компліменту. Лімфоцити, які несуть певний HLA-антиген, розпізнаються сироваткою, що є причиною лізису, яка уловлюється за проникненням у клітину прижиттєвого барвника. Процентне співвідношення лізованих і живих лейкоцитів є критерієм визначення певного HLA-антигену, пов'язаного із формуванням дифузного нетоксичного зоба у хлопчиків.

Дерматогліфічний аналіз проводиться за методикою Н. Cummins, Ch. Midlo з урахуванням Лондонської класифікації з дерматогліфіки за методом простого виміру якісних і кількісних морфологічних ознак руки. Для отримання відбитків долоні необхідно наступні матеріали: квадратний лист дзеркала розміром 25×25 тсм, гумовий типографський валик, типографський чорний барвник, скляна паличка, папір, вазелінове масло. Барвник розводиться вазеліновим маслом до консистенції рідкої сметани. Скляною паличкою барвник наноситься на дзеркало у декількох місцях і гумовим типографським валиком рівномірно розкатується по всій поверхні дзеркала. Обережним рухом барвник цим же валиком наноситься на долоні та пальці обстежуваної особи. Нігтьові фаланги пальців повинні бути покриті барвником з долонної поверхні та з боків до нігтьових пластинок.

Лист паперу накладають на м'яку поверхню (фланель) і швидким рухом долоні опускають на папір, обережно надавлюючи спочатку на середину тильної поверхні кісті, а потім пальців, дотримуються тісного контакту долоні з папером. Потім потрібно попросити пацієнта швидко підняти пальці вверх і, утримуючи їх рукою, отримати чіткі відбитки долоні. Додатково необхідно зробити відбиток першого пальця.

У випадку наявності в родоводі хлопчиків спадкової обтяженості щодо захворювань щитовидної залози та певних негативних екзогенних та ендогенних чинників (спадкової обтяженості, патологічного перебігу вагітності та пологів, шкідливих звичок батьків, захворювання верхніх дихальних шляхів та травми у хлопчиків, штучне вигодування дитини), в крові хлопчиків антигенів A24, A29, A25, A26, A32, B8 або їх сполучень, або відстаней "at" (<70 мм) на долоні лівої (ЛР) та правої (ПР) рук, "ad" (<48 мм) на долоні правої руки, "dt" (<62, 63-69 мм) на долоні лівої руки, гребеневого рахунку "a" (>20) на правій руці прогнозують можливість виникнення дифузного нетоксичного зоба (табл. 1).

Для виділення критеріїв прогнозу в формуванні досліджуваної патології використовують прогностичний алгоритм. На підставі методики послідовної (секвенціальної) процедури Вальда визначають інформативність ознак за допомогою критерію Кульбака, що дозволяє кількісно виразити отримані відмінності та оцінити міру їх прогностичної значущості. За допустиму помилку при прогнозуванні захворювання приймають 5,0 % поріг. На основі таблиці порогових сум прогностичних коефіцієнтів, при якій прогностичний поріг відповідає сумі балів $PK = \pm 13$ складають таблицю прогнозування формування дифузного нетоксичного зоба у хлопчиків, в якій ознаки розташовані в порядку інформативності, котра має тенденцію зменшення.

Таблиця 1

Несприятливі прогностичні критерії ризику у хлопчиків із дифузного нетоксичного зоба (бали)

Ознака	Градація	ПК	Інф.
1	2	3	4
Захворювання дихальних шляхів у хлопчиків	є немає	+6,5 -7,2	4,5
Спадкова обтяженість щодо захворювань щитовидної залози	є немає	+7,2 -2,9	2,2
Штучне вигодування дитини	є немає	+5,9 -3,1	2,0
Травматичні ушкодження у хлопчиків	є немає	+6,4 -2,2	1,6
Відстань "dt" на ЛР	<62 63-69 >70	+2,7 +6,2 -3,4	1,6
Антиген А29	є немає	+14,3 -0,8	1,3
Антиген А24	є немає	+13 -1	1,2
Відстань "at" на долоні ЛР	<70 71-79 >80	+3,9 +2,7 -2,8	1,0
Відстань "at" на долоні ПР	<70 71-79 >80	+4,2 +2,7 -2,8	1,0
Гребеневий рахунок "а" на долоні ПР	<17 18-19 >20	-3,3 +1,7 +3,5	1,0
Антиген А26	є немає	+11,5 -0,6	0,8
Антиген А32	є немає	+13,8 -0,6	0,8
Відстань "ad" на ПР	<48 49-55 >56	+4,7 -0,6 -2,5	0,8
Пологи шляхом операції кесарів розтин у матерів	є немає	+8,5 -0,6	0,6
Шкідливі звички батьків до настання вагітності у матері	є немає	+2,3 -1,9	0,5
Антиген А25	є немає	+6,8 -0,5	0,4
Антиген В8	є немає	+3,6 -0,8	0,4
Патологічний перебіг пологів у матерів	є немає	+2,1 -1,2	0,3
Гестоз II половини вагітності у матерів	є немає	+6,5 -0,3	0,3

5 При прогнозуванні захворювання у дитини проводилося підсумовування прогностичних коефіцієнтів до досягнення певного порога. При наборі /+/- або /-/ порогової суми коефіцієнтів прогноз вважався достовірним. Якщо не досягнуте жодне з порогових значень, рішення - невизначене, і необхідне проведення подальших додаткових досліджень.

Ефективність методу: у 76,7 % обстежених діагностується належність до групи ризику щодо формування дифузного нетоксичного зоба. При цьому у 2/3 обстежених пробандів сума прогностичних коефіцієнтів перевищувала +13.

Запропонований спосіб прогнозування дифузного нетоксичного зоба у хлопчиків дозволяє віднести обстежених пробандів до групи ризику формування дифузного нетоксичного зоба, що дає змогу візуалізувати наявність негативної генетичної програми, оцінити ступінь індивідуальної схильності до патології ще задовго до появи перших клінічних ознак і обґрунтувати належність обстеженої дитини до групи ризику щодо формування патології. Це дозволяє своєчасно провести профілактичні заходи і тим самим мінімізувати несприятливі наслідки в майбутньому.

Клінічний приклад 1: Хворий Владислав С, 11 років (історія хвороби № 1696), дифузний нетоксичний зоб I ступеня звернувся у відділення ендокринології зі скаргами на головний біль, зниження апетиту, збільшення щитовидної залози. Хлопчик народився від першої вагітності яка перебігала фізіологічно, без ускладнень, з вагою 4000 г, довжиною тіла - 54 см. Пологи у матері - фізіологічні. Хлопчик народився в асфіксії, перебував на штучному вигодовуванні. До року психомоторний розвиток відповідав віковим термінам. З 10-річного віку у хлопчика спостерігалось збільшення щитовидної залози.

Перенесені захворювання: вітряна віспа, гострі вірусні інфекції, ангіна, стафілококова інфекція. Травматичні ушкодження: забиття голови. Об'єктивно: на момент обстеження хлопчика стан здоров'я задовільний, вага - 31,2 кг, зріст - 139,5 см. При обстеженні діагностовано дифузний зоб I ступеня. Клінічні аналізи крові та сечі - у нормі. Біохімічний аналіз крові: цукор крові - 3,5 ммоль/л (норма - 3,33-5,55 ммоль/л); білірубін - 15,0 мкмоль/л (норма - до 20,5 мкмоль/л); холестерин - 4,1 ммоль/л (норма - 3,1-5,2 ммоль/л); β -ліпопротеїди - 4,7 г/л (норма - 3,5-6,6 г/л), глюкотеїди - 0,302 (норма - 0,300-0,380), серомукоїди - 0,100 (норма - 0,130-0,260). Імунологічний аналіз крові: антитіла до тиреоглобуліну (ТГ) - 3,9 МО/мл (норма - 0-100 МО/мл), антитіла до тиреоїдної пероксидази (ТПО) - 10,5 МО/мл (норма - 0-30 МО/мл).

Гормональні дослідження: тиреотропний гормон (ТТГ) - 2,20 мМОд/л (норма - 0,3-4 мМОд/л), вільний трийодтиронін (fT3) - 3,20 пмоль/л (норма - 2,5-7,5 пмоль/л), вільний тироксин fT4-15,00 пмоль/л (норма - 10-25 пмоль/л) - імуноферментним методом, мелатонін - 121,1 нмоль/добу (норма - 44,0-71,0 нмоль/добу), 17-кетостероїди (17 КС) - 9,2 (норма - 14,5-20,0 мкмоль/добу). УЗД щитовидної залози - дифузний нетоксичний зоб I ступеня, загальний об'єм щитоподібної залози - 5,50 см³ (норма ВООЗ 2003 року - 4,2 см³).

За даними генеалогічного аналізу: у батька та матері пробанда в підлітковому віці спостерігалася затримка темпів зросту, а у дідуся з боку матері затримка темпів зросту та статевого розвитку в анамнезі. У бабусі з боку батька - інколи підвищення артеріального тиску. Спадковість щодо захворювань щитовидної залози не обтяжена.

Дані імуногенетичного, дерматогліфічного та генеалогічного обстежень: наявність у фенотипі хворого антигену A25 (ПК=+6,8; Інф.=0,4); збільшення гребеневого рахунку "а" (>20) на долоні правої руки (ПК=+3,5; Інф.=1,0); зменшення відстаней: "ad" (<70) на долонях лівої (ПК=+3,9; Інф.=1,0) та правої (ПК=+4,2; Інф.=1,0) рук та "dt" (<62) на долоні лівої руки (ПК=+2,7; Інф.=1,6); перебування на штучному вигодовуванні (ПК=+5,9; Інф.=2,0); травматичні ушкодження (забиття голови) (ПК=+6,4; Інф.=1,6) (табл. 2).

Таблиця 2

Прогностичні ознаки у хлопця Владислава С., хворого на дифузний нетоксичний зоб

Ознака	Градація	ПК	Інформативність
Антиген A25	є	+6,8	0,4
Гребеневий рахунок "а" на долоні ПР	>20	+3,5	1,0
Відстань "at" на долоні ЛР	<70	+3,9	1,0
Відстань "at" на долоні ПР	<70	+4,2	1,0
Відстань "dt" на долоні ЛР	<62	+2,7	1,6
Штучне вигодовування	є	+5,9	2,0
Травматичні ушкодження	є	+6,4	1,6

Сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює +33,4 бали, що дозволяє прогнозувати у хлопця дифузний нетоксичний зоб.

Клінічний діагноз: дифузний нетоксичний зоб I ступеня, затримка темпів зросту, ризик затримки статевого розвитку, системна дисплазія сполучної тканини, диспластична кардіопатія, дискінезія жовчовивідних шляхів.

Клінічний приклад 2. Хворий Артем Т., 15 років (історія хвороби № 3321), дифузний нетоксичний зоб I ступеня. Хлопчик звернувся до відділення ендокринології зі скаргами на головний біль, збільшення молочних залоз, які вперше з'явилися у 2006 році у віці 13 років.

Із анамнезу життя: хлопчик народився від другої фізіологічної вагітності. Пологи - кесарів розтин. Маса тіла при народженні - 3300 г., довжина тіла - 50 см. Хлопчик знаходився на грудному вигодовуванні до шести місяців, потім - на штучному. До року психомоторний розвиток хлопчика відповідав віковим термінам. Перенесені захворювання: інфекційних хвороб - немає, часті гострі респіраторні інфекції. Операції: видалення мигдалин, полипів; травм, переломів - не було.

Об'єктивно: на момент обстеження стан здоров'я хлопчика задовільний, вага - 59 кг., зріст - 175,5 см. Лівостороння гінекомастія. Щитовидна залоза при пальпації - збільшення I ступеня, дифузна, щільної консистенції.

При лабораторному обстеженні: клінічний аналіз крові - в нормі, клінічний аналіз сечі - в нормі. Імунологічний аналіз крові: антитіла до тиреоглобуліну (ТГ) - 55,3 МО/мл (норма - 0-100 МО/мл), антитіла до тиреоїдної пероксидази (ТПО) - 4,9 МО/мл (норма - 0-30 МО/мл). Гормональні дослідження: тиреотропний гормон (ТТГ) - 1,80 мМОд/л (норма - 0,17-4,05 мМОд/л), вільний трийодтиронін (fT3) - 3,90 пмоль/л (норма - 2,5-5,8 пмоль/л), вільний тироксин fT4-17,20 пмоль/л (норма - 11,5-23,0 пмоль/л) - радіоізотопним методом, мелатонін - 45,5 нмоль/добу (норма - 62,0-84,0 нмоль/добу), 17 КС - 27,3 мкмоль/добу (норма - 29,5-31,0 мкмоль/добу).

УЗД щитовидної залози: ехоструктура однорідна, паренхіма грубозерниста, загальний об'єм - 12,6 см³ (норма ВООЗ - 11,2 см³). Дифузний нетоксичний зоб I ступеня. УЗД молочних залоз: зліва визначається ділянка (0,7×2,5 см) залізистої тканини однорідної структури.

За даними генеалогічного аналізу: з боку матері - у тітки пробанда - дифузна патологія щитовидної залози, у бабусі - рак яєчників, у дідуся - лейкоз; з боку батька - у тітки - інсульт, у бабусі та дідуся - ішемічна хвороба серця. Спадковість обтяжена щодо патології щитовидної залози.

Результати імуногенетичного та генеалогічного аналізів: наявність у фенотипі пробанда антигенів А29 (ПК=+14,3; Інф.=1,3) та А24 (ПК=+13; Інф.=1,2); захворювання дихальних шляхів у пробанда (ПК=+6,5; Інф.=4,5), пологи у матері пробанда шляхом кесарів розтин (ПК=+8,5; Інф.=0,6) та патологічний перебіг пологів у матері пробанда (ПК=+2,1; Інф.=0,3) (табл. 3).

Таблиця 3

Прогностичні ознаки у пробанда Артема Т., хворого на дифузний нетоксичний зоб I ст.

Ознака	Градація	ПК	Інформативність
Захворювання дихальних шляхів у пробанда	є	+6,5	4,5
Антиген А29	є	+14,3	1,3
Антиген А24	є	+13	1,2
Пологи у матері пробанда шляхом кесарів розтин	є	+8,5	0,6
Патологічний перебіг пологів у матері пробанда	є	+2,1	0,3

Отже, згідно з даними таблиці прогнозування виникнення дифузного нетоксичного зоба, значення прогностичних коефіцієнтів дорівнює +44,4 бали, що дозволяє прогнозувати у хлопця виникнення дифузного нетоксичного зоба.

Клінічний діагноз: дифузний нетоксичний зоб I ступеня, персистуюча гінекомастія, системна дисплазія сполучної тканини, диспластична кардіопатія.

Клінічний приклад 3. Хворий Владислав С., 12 років (історія хвороби № 717) звернувся до клініки зі скаргами на головний біль, кардіалгії, прискорене серцебиття, збільшення щитовидної залози.

Із анамнезу життя: хлопчик народився від другої фізіологічної вагітності, других фізіологічних пологів. Маса тіла при народженні - 3300 г., довжина тіла - 52 см, до трьох місяців знаходився на грудному вигодовуванні, після - на штучному. До року психомоторний розвиток хлопчика відповідав віковим нормам. Перенесені захворювання: в п'ять місяців у хлопчика з'явилася задишка, в вісім місяців хворів на обструктивний бронхіт, з семи років страждає на пієлонефрит. В 2010 році переніс закриту черепно-мозкову травму.

Об'єктивно: на момент обстеження хлопчика загальний стан здоров'я задовільний, зріст - 150 см, вага - 34 кг. Хлопчик правильної статури, шкіра, слизові оболонки чисті, звичайного

кольору. Живіт м'який, безболісний; печінка та селезінка не збільшені. Формула статевих розвину: $A_0P_0F_0G_2$. Щитовидна залоза при пальпації - збільшення I ступеня, дифузна, щільної консистенції.

За даними лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові та сечі без особливостей.
 5 Біохімічний аналіз крові: цукор крові - 3,8 ммоль/л (норма - 3,33-5,55 ммоль/л); білірубін - 16,0 мкмоль/л (норма - до 20,5 мкмоль/л); холестерин - 4,9 ммоль/л (норма - 3,1-5,2 ммоль/л); β -ліпопротеїди - 5,9 г/л (норма - 3,5-6,6 г/л). Імунологічний аналіз крові: антитіла до тиреоглобуліну (ТГ) - 1,2 МО/мл (норма - 0-100 МО/мл), антитіла до тиреоїдної пероксидази (ТПО) - 15,0 МО/мл (норма - 0-30 МО/мл). Гормональні дослідження: тиреотропний гормон (ТТГ) - 2,80 мМОд/л (норма - 0,17-4,05 мМОд/л), вільний трийодтиронін (fT3) - 4,20 пмоль/л (норма - 2,5-5,8 пмоль/л), вільний тироксин fT4-18,20 пмоль/л (норма - 11,5-23,0 пмоль/л) -
 10 радіоізотопним методом, мелатонін - 35,3 нмоль/добу (норма - 44,0-71,0 нмоль/добу), 17-кетостероїди (17 КС) - 9,7 мкмоль/добу (норма - 14,5-20,0 мкмоль/добу). УЗД щитовидної залози: - дифузний нетоксичний зоб I ступеня.

15 За даними родоводу: у матері пробанда - дифузний токсичний зоб, у сестри пробанда - збільшення щитовидної залози, пролапс мітрального клапана.

Тобто у хлопчика визначено спадкову обтяженість щодо захворювань щитовидної залози у родичів I ступеня спорідненості з пробандом (матері та сестри).

Дані імуногенетичного, дерматогліфічного та генеалогічного аналізів: наявність у фенотипі
 20 хворого антигену A29 (ПК=+14,3; Інф.=1,3); гребеневого рахунка "а" в межах 18-19 на долоні правої руки (ПК=+1,7; Інф.=1,0); відстані: "ad" в межах 71-79 на долонях лівої та правої рук (ПК=+2,7; Інф.=1,0) та "dt" (63-69) на долоні лівої руки (ПК=+6,2; Інф.=1,6); перебування на штучному вигодуванні (ПК=+5,9; Інф.=2,0); травматичні ушкодження (закрита черепно-мозкова травма) (ПК=+6,4; Інф.=1,6); спадкова обтяженість щодо захворювань ЩЗ (ПК=+7,2; Інф.=2,2);
 25 шкідливі звички батьків до настання вагітності пробандом у матері (ПК=+2,3; Інф.=0,5) (табл. 4).

Таблиця 4

Прогностичні ознаки у хлопця Владислава С., хворого на дифузний нетоксичний зоб II ступеня

Ознака	Градація	ПК	Інформативність
Антиген A29	є	+14,3	1,3
Гребеневий рахунок "а" на ПР	18-19	+1,7	1,0
Відстань "ad" на долоні ЛР	71-79	+2,7	1,0
Відстань "at" на долоні ПР	71-79	+2,7	1,0
Відстань "dt" на долоні ЛР	63-69	+6,2	1,6
Штучне вигодування	є	+5,9	2,0
Травматичні ушкодження	є	+6,4	1,6
Спадкова обтяженість щодо захворювань ЩЗ	є	+7,2	2,2
Шкідливі звички батьків до настання вагітності пробандом у матері	є	+2,3	0,5

Сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює +49,4 бали, що дозволяє прогнозувати у хлопця дифузний нетоксичний зоб.

30 Клінічний діагноз: дифузний нетоксичний зоб II ступеня, дискінезія жовчовивідних шляхів.

Клінічний приклад 4. Хворий Анатолій Т., 13 років (історія хвороби № 1409) був прийнятий у клініку зі скаргами на головний біль, відставання в зрості, стомлюваність.

Із анамнезу життя: хлопчик народився від першої фізіологічної вагітності, перших фізіологічних пологів. Маса тіла при народженні - 2900 г., довжина тіла - 52 см. До року психомоторний розвиток хлопчика відповідав віковим нормам. Перенесені захворювання:
 35 вітряна віспа, бронхіт, пневмонія. Операцій не було, в п'ять років - перелом руки.

Об'єктивно: на момент обстеження хлопчика загальний стан здоров'я задовільний, вага - 36 кг, зріст - 148,7 см. Шкіра суха на дотик, слизові оболонки чисті, звичайного кольору. В легенях везикулярне дихання, тони серця ритмічні, злегка приглушені. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Щитовидна залоза дифузна, безболісна, I ступеня.

За даними лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові та сечі без особливостей. Імунологічний аналіз крові: антитіла до тиреоїдної пероксидази (ТПО) - 15,6 МО/мл (норма - 0-30 МО/мл). Гормональні дослідження: тиреотропний гормон (ТТГ) - 2,40 мМОд/л (норма - 0,17-4,05 мМОд/л), вільний трийодтиронін (fT3) - 4,20 пмоль/л (норма - 2,5-5,8 пмоль/л), вільний тироксин fT4-19,20 пмоль/л (норма - 11,5-23,0 пмоль/л) - радіоізотопним методом, мелатонін -
 45

58,2 нмоль/добу (норма - 45,0-77,0 нмоль/добу), 17-кетостероїди (17 КС) - 20,5 мкмоль/добу (норма - 14,5-20,0 мкмоль/добу). УЗД: ехоструктура однорідна, паренхіма зерниста, загальний об'єм - 6,54 см³ (норма - 3,38-6,24 см³). Дифузний нетоксичний зоб I ступеня.

5 За даними родоводу: хлопчик має спадкову обтяженість щодо захворювань щитовидної залози по обох лініях одночасно (по материнській лінії - збільшення щитовидної залози у родички I ступеня спорідненості (матері) та дифузний токсичний зоб у родички III ступеня спорідненості (прабабусі) і по батьківській - збільшення щитовидної залози у родички II ступеня спорідненості (бабусі).

10 Дані генеалогічного, імуногенетичного та дерматогліфічного аналізів: наявність у фенотипі хворого антигенів A32 (ПК=+13,8; Інф.=0,8) та B8 (ПК=+3,6; Інф.=0,4); збільшення гребеневого рахунку "а" (>20) на долоні правої руки (ПК=+3,5; Інф.=1,0); відстаней: "at" в межах 71-79 на долонях лівої та правої рук (ПК=+2,7; Інф.=1,0), "dt" (63-69) на долоні лівої руки (ПК=+6,2; Інф.=1,6) та "ad" (<48) на долоні правої руки (ПК=+4,7; Інф.=0,8); травматичні ушкодження (ПК=+6,4; Інф.=1,6); спадкова обтяженість щодо захворювань щитовидної залози (ПК=+7,2; Інф.=2,2) (табл. 5).

Таблиця 5

Прогностичні ознаки у хлопця Анатолія Т., хворого на дифузний нетоксичний зоб I ступеня

Ознака	Градація	ПК	Інформативність
Антиген A32	є	+13,8	0,8
Антиген B 8	є	+3,6	0,4
Гребеневий рахунок "а" на долоні ПР	>20	+3,5	1,0
Відстань "at" на долоні ЛР	71-79	+2,7	1,0
Відстань "at" на долоні ПР	71-79	+2,7	1,0
Відстань "dt" на долоні ЛР	63-69	+6,2	1,6
Відстань "ad" на долоні ПР	<48	+4,7	0,8
Травматичні ушкодження	є	+6,4	1,6
Спадкова обтяженість щодо захворювань щитовидної залози	є	+7,2	2,2

Сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює +50,8 балів, що дозволяє прогнозувати у хлопця дифузний нетоксичний зоб.

20 Клінічний діагноз: дифузний нетоксичний зоб I ступеня, затримка зросту, системна дисплазія сполучної тканини.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

25 Спосіб прогнозування виникнення дифузного нетоксичного зоба у хлопчиків шляхом генетичного методу дослідження, який **відрізняється** тим, що у хлопчиків спочатку проводять генеалогічне дослідження та визначення антигенного складу системи HLA, а потім вивчають дерматогліфічні відбитки долоні і, у випадку наявності в родоводі хлопчиків спадкової обтяженості щодо захворювань щитовидної залози та певних негативних екзогенних та

30 ендогенних чинників (спадкової обтяженості, патологічного перебігу вагітності та пологів, шкідливих звичок батьків, захворювання верхніх дихальних шляхів та травми у хлопчиків, штучне вигодування дитини), в крові хлопчиків антигенів A24, A29, A25, A26, A32, B8 або їх сполучень та відстаней "at" (<70 мм) на долоні лівої та правої рук, "ad" (<48 мм) на долоні правої руки, "dt" (<62, 63-69 мм) на долоні лівої руки, гребеневого рахунку "а" (>20) на правій

35 руці, прогнозують можливість виникнення дифузного нетоксичного зоба.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601