



УКРАЇНА

(19) UA (11) 34641 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 10/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФЕНОТИПІЧНИХ ОЗНАК ТА ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ

1

(21) u200808768

(22) 03.07.2008

(24) 11.08.2008

(46) 11.08.2008, Бюл.№ 15, 2008 р.

(72) ЖМУРИК ВАСИЛЬ ВАСИЛЬОВИЧ, UA, ГУНАС
ІГОР ВАЛЕРІЄВИЧ, UA, ДМІТРІЄВ МИКОЛА ОЛЕ-
КСАНДРОВИЧ, UA(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ.М.І.ПИРОГОВА, UA(57) Спосіб прогнозування ризику виникнення та особливостей перебігу цукрового діабету в залежності від фенотипічних ознак та генетичних маркерів, який **відрізняється** тим, що визначають комплекс статевих, антропометричних, соматотипологічних, дерматогліфічних і серологічних показників, проводять покроковий регресійний аналіз і створюють статистичні моделі щодо визначення та прогностичної оцінки особливостей клінічного перебігу цукрового діабету: для чоловіків:

здорові = ВПСГР x 1,38 + ВМОВ x 3,18 + ШДЕС x 19,13 + ВОГНТ x 1,00 + ВОС x 1,21 + ВВПТ x 2,04 - 282,6;

хворі = - ВПСГР x 1,13 + ВМОВ x 5,38 + ШДЕС x 12,64 + Dfa} ВОГНТ x 3,44 + ВОС x 0,51 + ВВПТ x 2,69 - 272,2;

хворі 2-го ступеня тяжкості = ШДЕГ x 24,47 + ВОС x 2,44 + ВШП x 4,46 - ВЖСПЛ x 1,11 - 272,5;

хворі 3-го ступеня тяжкості = x 21,69 + ВОС x 2,22 + ВШП x 4,83 - ВЖСПЛ x 0,99 - 252,1;

хворі 2-го ступеня тяжкості = ВМТСТПД x 2,19 + ПГК x 9,99 + ВКДАТЛД x 3,59 + ТМ5ППК x 10,17 + ГР5ППК x 1,43 Dfd} - 232,9;

хворі 3-го ступеня тяжкості = ВМТСТПД x 1,88 + ПГК x 9,21 + ВКДАТЛД x 3,83 + ТМ5ППК x 12,56 + ГР5ППК x 1,67 - 224,9;

для жінок:

здорові = ВПСГР x 7,41 - ВОТ x 0,61 + ВМОВ x 3,11 + ШДЕС x 20,25 - ВЖСГ x 1,30 - 192,0;

хворі = ВПСГР x 2,11 + ВОТ x 0,19 + ВМОВ x 4,49 + Dfa} ШДЕС x 13,78 - ВЖСГ x 0,21 - 143,0;

хворі 2-го ступеня тяжкості = ВВВТ x 4,61 - АКМ x 6,80 + ВПНГР x 3,00 + ВОС x 5,76 + ШДЕГ x 33,96 - 386,8;

хворі 3-го ступеня тяжкості = ВВВТ x 4,99 - АКМ x 7,56 + ВПНГР x 3,59 + ВОС x 6,19 + ШДЕГ x 31,74 - 418,0;

хворі 2-го ступеня тяжкості = ПРН x 14,48 +

2

+ ГРТАВЛД Dfd} x 1,21 + ТГРПД x 0,27 + ГР2ППК x 0,32 - 49,1;

хворі 3-го ступеня тяжкості = ПРН x 11,13 + ГРТАВЛД x 0,83 + ТГРПД x 0,42 + ГР2ППК x 0,17 - 42,1, де:

Dfa - величина показника класифікації в залежності від антропометричних і соматотипологічних показників;

Dfd - величина показника класифікації в залежності від показників пальцевої і долонної дерматогліфіки та групи і резус-фактора крові;

АКМ - абсолютна кількість м'язів (в абсолютних одиницях);

ВВВТ - величина висоти вертельної точки (см);

ВВПТ - величина висоти пальцевої точки (см);

ВЖСГ - величина жирової складки на грудях (мм);

ВЖСПЛ - величина жирової складки під лопаткою (мм);

ВМОВ - величина міжкостьової відстані (см);

ВОГНТ - величина обхвату гомілки у нижній третині (см);

ВОС - величина обхвату стегон (см);

ВОТ - величина обхвату талії (см);

ВПНГР - величина поперечного нижньогрудинного розміру (см);

ВПСГР - величина поперечного середньогрудинного розміру (см);

ВШП - величина ширини пліч (см);

ШДЕГ - ширина дистального епіфізу гомілки (см);

ШДЕС - ширина дистального епіфізу стегна (см);

ВКДАТЛД - величина кута dat лівої долоні (градуси);

ВМТСТПД - відстань між трирадіусами С і Т правої долоні (мм);

ГР2ППК - гребеневий рахунок на 2-му пальці правої кисті (бали);

ГР5ППК - гребеневий рахунок на 5-му пальці правої кисті (бали);

ГРТАВЛД - гребеневий рахунок між трирадіусами А і В лівої долоні (бали);

ПГК - показник групи крові (порядковий номер);

ПРН - показник резус-належності (в абсолютних одиницях);

ТГРПД - тотальний гребеневий рахунок правої долоні (бали);

ТМ5ППК - тип малюнку на 5-му пальці правої кисті (бали).

(13) U

(11) 34641

(19) UA

Корисна модель належить до медицини, а саме до ендокринології, стосується прогностичного моделювання на основі аналізу антропометричних, соматотипологічних, дерматогліфічних, серологічних показників та використання статистичних моделей визначення імовірності виникнення та ступеня тяжкості захворювання на цукровий діабет.

За даними експертів ВООЗ в останні роки захворюваність на ЦД в усіх промислово розвинених країнах Америки, Європи, країнах СНД складає 1-3% і має тенденцію до подальшого зросту, особливо в вікових групах старше 20 років

Традиційна медична діагностика чітко дозволяє виявляти ЦД в стані хвороби, а приховане (нерозпізнане) захворювання виявити можливо лише частково (анамнез, клінічні дослідження та ін.). Тому встановлення неоднакової схильності до ЦД основних соматичних типів та неоднаковий перебіг ЦД у суб'єктів з різними типами конституції - підносять конституційну характеристику, антропологічні та генетичні дослідження, як необхідну частину клінічного аналізу та суттєвий аргумент для вивчення патогенезу та діагностики хвороби [68]. Особливу увагу в профілактиці ЦД необхідно приділяти виявленню груп високого ризику розвитку цієї хвороби, а також провокуючих її розвиток факторів оточуючого середовища.

Мультифакторіальна природа ЦД - захворювання, що характеризується складною генетичною етіологією - спонукає до пошуку його можливих генетичних маркерів і розробки методики раннього прогнозування схильності до хвороби.

На сьогоднішній день відсутні будь-які дані щодо можливості здійснення адекватного прогнозування ризику виникнення та особливостей перебігу інсулінозалежного цукрового діабету у чоловіків та жінок на основі аналізу антропометричних, соматотипологічних, дерматогліфічних, серологічних показників.

Прототип способу, що пропонується, невідомий.

В основу корисної моделі "Спосіб прогнозування ризику виникнення та особливостей перебігу цукрового діабету в залежності від фенотипічних ознак та генетичних маркерів" поставлене завдання на підставі порівняльного аналізу особливостей статевих, антропометричних, соматотипологічних, дерматогліфічних і серологічних показників у практично здорових міських мешканців Поділля і хворих на цукровий діабет, розробити прогностичні математичні моделі можливості виникнення та важкості перебігу захворювання.

Реалізація поставленого завдання досягається способом, в якому згідно з корисною моделлю визначають комплекс антропометричних, соматотипологічних, дерматогліфічних і серологічних показників, здійснюють покріковий регресійний аналіз і створюють статистичні моделі щодо визначення та прогностичної оцінки особливостей клінічного перебігу цукрового діабету.

Статистична модель, що надає можливість визначити прогноз щодо ризику виникнення та особливостей перебігу цукрового діабету має наступний вигляд:

Для чоловіків:

здорові = ВПСГР x 1,38 + ВМОВ x 3,18 + ШДЕС x 19,13 + ВОГНТ x 1,00 + ВОС x 1,21 + ВВПТ x 2,04 - 282,6;

хворі = - ВПСГР x 1,13 + ВМОВ x 5,38 + ШДЕС x 12,64 + Dfa} ВОГНТ x 3,44 + ВОС x 0,51 + ВВПТ x 2,69 - 272,2.

хворі 2-го ступеня важкості = ШДЕГ x 24,47 + ВОС x 2,44 + ВШП x 4,46 - ВЖСПЛ x 1,11 - 272,5;

хворі 3-го ступеня важкості = x 21,69 + ВОС x 2,22 + ВШП x 4,83 - ВЖСПЛ x 0,99 - 252,1.

хворі 2-го ступеня важкості - ВМТСТПД x 2,19 + ПГК x 9,99 + ВКДАТЛД x 3,59 + ТМ5ППК x 10,17 + ГР5ППК x 1,43 Dfd} -232,9;

хворі 3-го ступеня важкості = ВМТСТПД x 1,88 + ПГК x 9,21 + ВКДАТЛД x 3,83 + ТМ5ППК x 12,56 + ГР5ППК x 1,67 - 224,9

Для жінок:

здорові = ВПСГР x 7,41 - ВОТ x 0,61 + ВМОВ x 3,11 + ШДЕС x 20,25 - ВЖСГ x 1,30 - 192,0;

хворі = ВПСГР x 2,11 + ВОТ x 0,19 + ВМОВ x 4,49 + Dfa} ШДЕС x 13,78 - ВЖСГ x 0,21 - 143,0.

хворі 2-го ступеня важкості = ВВВТ x 4,61 - АКМ x 6,80 + ВПНГР x 3,00 + ВОС x 5,76 + ШДЕГ x 33,96 - 386,8;

хворі 3-го ступеня важкості = ВВВТ x 4,99 - АКМ x 7,56 + ВПНГР x 3,59 + ВОС x 6,19 + ШДЕГ x 31,74 - 418,0.

хворі 2-го ступеня важкості = ПРН x 14,48 + ГРТАВЛД Dfd} x 1,21 + ТГРПД x 0,27 + ГР2ППК x 0,32 - 49,1;

хворі 3-го ступеня важкості = ПРН x 11,13 + ГРТАВЛД x 0,83 + ТГРПД x 0,42 + ГР2ППК x 0,17 - 42,1.

Де:

Dfa - величина показника класифікації в залежності від антропометричних і соматотипологічних показників;

Dfd - величина показника класифікації в залежності від показників пальцевої і долонної дерматогліфіки та групи і резус-фактору крові;

АКМ абсолютна кількість м'язів (в абсолютних одиницях);

ВВВТ величина висоти вертельної точки (см);

ВВПТ величина висоти пальцевої точки (см);

ВЖСГ величина жирової складки на грудях (мм);

ВЖСПЛ величина жирової складки під лопаткою(мм);

ВМОВ величина міжкостьової відстані (см);

ВОГНТ величина обхвату гомілки у нижній треті (см);

ВОС величина обхвату стегон (см);

ВОТ величина обхвату талії (см);

ВПНГР величина поперечного нижньогрудного розміру (см);

ВПСГР величина поперечного середньогрудного розміру (см);

ВТТТГТ величина ширини пліч (см);
ШДЕГ ширина дистального епіфізу гомілки (см);

ШДЕС ширина дистального епіфізу стегна (см);

ВКДАТЛД величина кута dat лівої долоні (градуси);

ВМТСТПД відстань між трирадіусами С і Т правої долоні(мм);

ГР2ГПК гребеневий рахунок на 2-му пальці правої кисті (бали);

ГР5ГПК гребеневий рахунок на 5-му пальці правої кисті (бали);

ГРТАВЛД гребеневий рахунок між трирадіусами А і В лівої долоні (бали);

ПГК показник групи крові (порядковий номер);

ПРН показник резус належності (в абсолютних одиницях);

ТГРГД тотальний гребеневий рахунок правої долоні(бали);

ТМ5ГПК тип малюнку на 5-му пальці правої кисті (бали).

Дискримінантні функції, що визначені, відрізняються високим рівнем інформаційної здатності і статистичної значущості та є цілком коректними. При визначенні значимості усіх дискримінантних функцій за допомогою критерію χ^2 встановлено, що можлива достовірна інтерпретація отриманих показників класифікації. Тому величини показника класифікації (Df), отримані за допомогою запропонованих рівнянь, дозволяють чітко та адекватно віднести досліджуваних чоловіків та жінок -в залежності від антропометричних і соматотипологічних показників до здорових при значеннях Dfa, близьких відповідно до 282,6 та 192; до хворих на цукровий діабет при значеннях Dfa, близьких відповідно до 272,2 та 143,0; до хворих 2-го ступеня важкості цукрового діабету при значеннях Dfa, близьких відповідно до 272,5 та 386,8; до хворих 3-го ступеня важкості цукрового діабету при значеннях Dfa, близьких відповідно до 252,1 та 418,0. -в залежності від показників пальцевої і долонної дерматогліфіки та групи і резус-фактору крові - до хворих 2-го ступеня важкості цукрового діабету при значеннях Dfd, близьких відповідно до 232,9 та 49,1; до хворих 3-го ступеня важкості цукрового діабету при значеннях Dfd, близьких відповідно до 224,9 та 42,1.

Розроблені математичні моделі в основу яких покладений поперечний дискримінантний аналіз дозволяють передбачити ризик та ступінь виникнення псоріазу за допомогою доступних у практичній медицині антропометричних методик.

Спосіб здійснюється таким чином. На попередньому етапі визначення ризику виникнення цукрового діабету проводили:

- Антропометричне дослідження за методикою В.В. Бунака [Бунак В.В. Антропометрия.- М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР.- 1941.- 368с]. Компонентний склад маси тіла вивчали за методом J. Mateigka [Mateigka J. The testing of physical efficiency //Amer. J. Phys. Antropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.], а соматотипування проводили за розрахунковою модифікацією методу В. Heath і J. Carter [Carter J.L., Heath B.H. Somatotyping -

development and applications.- Cambridge University Press, 1990.- 504p.].

- Дерматогліфічне дослідження виконане за методикою Н. Cummins і Ch. Midlo. [Cummins H. and Midlo Ch. Finger Prints, Palms and Soles. An Introduction to Dematoglyphics.- Philadelphia, 1961.- 300p.]. Відбитки пальців кисті отримували з використанням типографської фарби на листі паперу з наступним вивченням цілого комплексу дерматогліфічних параметрів на пальцях кисті та долонях рук.

- Серологічні стандартні методи використовувалися для встановлення антигенів крові системи АВО.

- Методи математичного аналізу. Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" [належить ЦШТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374605FA] з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

На завершальному етапі для розробки математичних моделей для визначення ризику виникнення цукрового діабету та його ступеню тяжкості застосовували методику прямого покрокового дискримінантного аналізу, який не вимагає наявності лінійного зв'язку між перемінними величинами та нормального розподілу залишків.

Використання запропонованого підходу надає можливість провести безпосередню прогностичну оцінку ризику виникнення цукрового діабету в залежності від окремих генетично детермінованих показників та адекватно вирішувати завдання імовірнісного передбачення та діагностики захворювання.

Приклад 1. Чоловік Н. має наступні антропометричні характеристики: ВПСГР (величина поперечного середньо-грудинного розміру) 25,5, ВМОВ (величина між остьової відстані) 24,14, ШДЕС (ширина дистального епіфізу стегна) 9,742, ВОГНТ (величина обхвату гомілки у нижній треті) 21,54, ВОС (величина обхвату стегон) 89,18, ВВПТ (величина висоти пальцевої точки) 66,78. Визначити чи має схильність до захворювання цукровим діабетом чоловік Н.

Рішення. Для вирішення поставленої задачі використаємо «Спосіб прогнозування ризику виникнення та особливостей перебігу цукрового діабету в залежності від фенотипічних ознак та генетичних маркерів», і визначимо величина показника класифікації в залежності від антропометричних і соматотипологічних показників для чоловіків.

здорові = ВПСГР x 1,38 + ВМОВ x 3,18 +
+ ШДЕС x 19,13 + ВОГНТ x 1,00 + ВОС x 1,21 +
+ ВВПТ x 2,04 - 282,6 = 25,5x 1,38 + 24,14x 3,18 +
+ 9,742x 19,13 + 21,54x 1,00 +89,18 x 1,21 + 66,78 x
x 2,04 - 282,6 = 281,39

хворі = -ВПСГР x 1,13 + ВМОВ x 5,38 +
+ ШДЕС x 12,64+ ВОГНТ x 3,44 + ВОС x 0,51 +
+ ВВПТ x 2,69 - 272,2. - 25,5x 1,13 + 24,14x 5,38 +
+ 9,742x 12,64+ 21,54x 3,44 + 89,18 x 0,51 + 66,78 x
x 2,69 - 272,2 = 251,22.

До здорових слід віднести при значеннях Dfa, близьких відповідно до 282,6 а до хворих на цукровий діабет при значеннях Dfa, близьких відповідно до 272,2.

Відповідь: Найбільш близьким за значенням є результат першої формули. Відповідно - чоловік Н.

не має схильності до цукрового діабету і його слід вважати здоровим щодо цієї патології.