

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202391962** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.06.26

(22) Дата подачи заявки
2023.07.28

(51) Int. Cl. *A61B 5/107* (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/72 (2006.01)
G01N 33/74 (2006.01)

(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОТКЛОНЕНИЙ РОСТА, РАЗВИТИЯ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОСТОЯННОМ ПРОЖИВАНИИ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ**

(96) 2023000125 (RU) 2023.07.28

(71) Заявитель:
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "САНКТ-
ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ МИНЗДРАВА
РОССИИ) (RU)**

(72) Изобретатель:
**Еркудов Валерий Олегович (RU),
Розумбетов Кенжабек Умар угли (UZ),
Пуговкин Андрей Петрович (RU),
Матчанов Азат Таубалдиевич (UZ)**

(57) Изобретение относится к медицине, в частности к медицинской экологии, гематологии, эндокринологии, и может применяться в прогнозировании отклонений роста, развития и гормонального статуса у субъектов в юношеском возрасте, с рождения проживающих в экологически неблагоприятных условиях с повышенным содержанием пестицидов и тяжелых металлов в окружающей среде. В способе прогнозирования отклонений роста, развития и гормонального статуса человека при постоянном проживании с момента рождения в экологически неблагоприятных условиях с повышенным содержанием пестицидов и тяжелых металлов в окружающей среде, основанном на анализе формы тела в юношеском возрасте, оценивают соотношение длины ноги и роста сидя, ширину крупных суставов, гормональный статус, количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина и при длине ноги более 92 см в сочетании с ростом сидя менее 47 см, ширине колена менее 9 см, запястья - менее 5,5 см, содержании эритроцитов менее $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобина - менее 120 г/л, концентрации общего тестостерона менее 26 нмоль/л, эстрадиола в плазме крови - менее 18 пг/мл прогнозируют отклонение формы тела и гормонального статуса. Заявляемый способ является простым, неинвазивным, информативным и высоковоспроизводимым в определении нарушений роста и развития субъектов юношеского возраста, с рождения проживающих в экологически неблагоприятных условиях, вызванных наличием пестицидов и тяжелых металлов в окружающей среде. Он позволяет эффективно прогнозировать отклонения формы тела и гормонального статуса, вызванные влиянием пестицидов и тяжелых металлов на эндокринную систему.

A1

202391962

202391962

A1

Способ прогнозирования отклонений роста, развития и гормонального статуса человека при постоянном проживании в экологически неблагоприятных условиях

МПК А61В 17/00

Изобретение относится к медицине, в частности, к медицинской экологии, гематологии, эндокринологии и может применяться в прогнозировании отклонений роста, развития и гормонального статуса у субъектов в юношеском возрасте, с рождения проживающих в экологически неблагоприятных условиях с повышенным содержанием пестицидов и тяжелых металлов в окружающей среде.

Известен способ прогнозирования отклонений роста и развития от нормативов у субъектов, проживающих в экологически неблагоприятных условиях с повышенной концентрацией хлорорганических соединений и тяжелых металлов в окружающей среде. Данный способ основан на анализе следующих клинико-инструментальных и лабораторных факторов риска: верхушечной длины тела, уровня полового развития по Таннеру, гормонального статуса, концентрации пестицидов и тяжелых металлов в плазме крови. Диагностика отклонения роста и концентрации гормонов производится путем сравнения определяемых признаков с референтными значениями. [J.S. Burns, P.L. Williams, O. Sergeyev, S.A. Korrick, M.M. Lee et al. Serum concentrations of organochlorine pesticides and growth among Russian boys // Environ Health Perspect // 2012. № 2. Vol. 120].

Недостатками этого способа является аппаратная трудоемкость, ограниченное количество определяемых параметров, высокие временные затраты для его реализации. Кроме того, методики определения концентрации пестицидов и тяжелых металлов не являются рутинными в клинической практике, сложными для выполнения и требуют дорогостоящего оборудования, которым оснащены небольшие количества лабораторий. Данный способ не имеет четких количественных критериев и разработан для детей препубертатного и пубертатного возраста.

Ближайшим к заявляемому является способ определения игрового потенциала футболистов, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, основанный на оценке антропометрических показателей, скорости матурации, соматотипа в сочетании с клинико-лабораторными показателями: рН крови, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа, липопротеиды высокой плотности, общий холестерин и триглицериды, маркеры окислительного стресса (малоновый диальдегид, глутатион)), а также концентрации поллютанов (оксид азота, угарного газа, озона, микрочастиц) в атмосфере. [N. Boussetta, S. Abedelmalek, K. Aloui, N. Souissi. The effect of air pollution on diurnal variation of performance in anaerobic tests, cardiovascular and hematological parameters, and blood gases on

soccer players following the Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level-1. // Chronobiol Int // 2017. №7. Vol.34. P. 903-920].

Недостатком способа, выбранного в качестве прототипа, является то, что количественные показатели, полученные в результате измерения антропометрических и клинико-лабораторных показателей, не всегда адекватно прогнозируют отклонение формы тела. В то же время, применение данного способа возможно только для спортсменов-футболистов и непригодно для оценки комплексного влияния токсических металлов и пестицидов в окружающей среде на форму тела неспортивных субъектов. Определение параметров оксидативного стресса и концентрации поллютантов зачастую не представляется возможным ввиду сложности проводимых тестов.

Задачей настоящего изобретения является повышение точности прогнозирования отклонений роста, развития, а также гормонального статуса человека и возникновения связанной с этим патологии у лиц юношеского возраста, постоянно и с рождения проживающих в экологически неблагоприятных условиях окружающей среды с повышенной пестицидной нагрузкой и концентрацией токсических металлов.

Технический результат поставленной задачи достигается тем, что в способе прогнозирования отклонений роста, развития и гормонального статуса человека при постоянном проживании с момента рождения в экологически неблагоприятных условиях с повышенным содержанием пестицидов и тяжелых металлов в окружающей среде, основанном на анализе формы тела в юношеском возрасте, оценивают соотношение длины ноги и роста сидя, ширину крупных суставов, гормональный статус, количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина и при длине ноги более 92 см в сочетании с ростом сидя менее 47 см, ширине колена менее 9 см, запястья – менее 5,5 см, содержании эритроцитов менее $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – менее 120 г/л, концентрации общего тестостерона менее 26 нмоль/л, эстрадиола в плазме крови – менее 18 пг/мл прогнозируют отклонение формы тела и гормонального статуса.

Хроническое воздействие комплекса экологически неблагоприятных факторов окружающей среды с высокой концентрацией эндокринразрушающих веществ (токсических металлов и хлорорганических пестицидов) приводит к снижению эстрадиола менее и общего тестостерона. Таким образом, пестициды и тяжелые металлы вмешиваются в процессы регуляции роста и полового созревания человека. Однако это является причиной изменения верхушечной длины тела только при очень значительном превышении пределов допустимых концентраций пестицидов. В условиях длительной персистенции средних и малых концентраций данных веществ, как правило, указанные гормональные изменения провоцируют удлинение сроков матурации скелета. Известно,

что ускоренная матурация скелета, вызванная избытком половых гормонов, приводит к формированию брахиморфного (короткие ноги и длинное туловище) телосложения, а поздняя – к их недостатку и развитию долихоморфного телосложения (длинные ноги и короткое туловище). Данные изменения особенно интенсивно проявляются у жителей г. Нукус (Узбекистан, Южное Приаралье). Южное Приаралье с середины XX века печально известно как регион экологического бедствия, где антропогенное влияние привело к пересыханию Аральского моря. Аридизация этих территорий является причиной аккумуляции эндокринразрушающих соединений – пестицидов и токсических металлов в почве и воде. У испытуемых, проживающих в данной местности измерение основных антропометрических показателей, отражающих долихоморфизацию (длина ноги более 92 см в сочетании с ростом сидя менее 47 см) телосложения необходимо для диагностики взаимосвязи строения тела и эндокринного статуса (снижение эстрадиола менее 18 пг/мл и общего тестостерона менее 26 нмоль/л) в экологически неблагоприятных условиях. В качестве дополнительных антропометрических параметров, изменение которых связано с антиандрогенным и антиэстрогеновым воздействием пестицидов и токсических металлов, определяют ширину крупных суставов (ширине колена – менее 9 см, запястья – менее 5,5 см), отражающих массивность костей, регулируемые половыми стероидами. Определение количества эритроцитов, гемоглобина необходимо вследствие ингибирующих токсических влияний обсуждаемых факторов среды на гемопоэз и развитие анемии. Диагностическими критериями анемии является снижение количества эритроцитов менее $3,5 \times 10^{12}/л$ и гемоглобина менее 120 г/л. В основе изменения антропометрических показателей при анемии лежит снижение кислородной ёмкости крови, что приводит к внутриутробному и постнатальному гипоксическому воздействию на гепатоциты и ингибированию синтеза белка и инсулинподобного фактора роста-1.

Способ осуществляется следующим образом. У субъекта мужского пола в возрасте от 17 до 22 лет, выросшего и с рождения проживающего в экологически неблагоприятных условиях с повышенным содержанием пестицидов и тяжелых металлов в окружающей среде, производят комплексное антропометрическое исследование, включающее в себя оценку длины ноги, роста сидя, ширину крупных суставов, гормональный статус, количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина. Отклонение формы тела и гормонального статуса прогнозируют при длине ноги более 92 см в сочетании с ростом сидя менее 47 см; ширине колена – менее 9 см, запястья – менее 5,5 см; содержании эритроцитов – менее $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – менее 120 г/л, концентрации общего тестостерона менее 26 нмоль/л, эстрадиола в плазме крови – менее 18 пг/мл.

Пример 1. У пациента Б., юноши в возрасте 18 лет, в 2019 г. обследованного в г. Нукус, Узбекистан (регион экологического бедствия), проведено прогнозирование заявляемым способом. Антропометрические показатели составили: длина ноги – 95,4 см, рост сидя – 45,3 см, ширина колена – 8,5 см, ширина запястья – 5,2 см и лабораторные показатели: количество эритроцитов – $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$, концентрацию гемоглобина – 110 г/л, содержание общего тестостерона – 12,62 нмоль/л, эстрадиола 17,14 пг/мл. Даны рекомендации обратиться к эндокринологу и гематологу с целью наблюдения за состоянием эндокринных желез и коррекции анемии, которые были проигнорированы пациентом. При повторном исследовании в 2021 году антропометрические показатели не изменились, количество эритроцитов составляло $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина – 112 г/л. При этом имело место снижение общего тестостерона – до 8,35 нмоль/л, эстрадиола до 12,1 пг/мл. Предсказано отклонение формы тела в виде долихоморфизации телосложения (высокие размеры длины ноги по отношению к росту сидя), которое имело место у данного пациента.

Пример 2. Пациент Н., 19-летний юноша, проживающий в г. Нукусе (Узбекистан, регион экологического бедствия) в 2018 г. проходил диспансерное обследование, в ходе которого проведено прогнозирование заявляемым способом. Длина ноги – 87,4 см, рост сидя – 58,0 см, ширина колена – 9,4 см, ширина запястья – 6,2 см и лабораторные показатели: количество эритроцитов – $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$, концентрация гемоглобина – 111 г/л, содержание общего тестостерона – 28,85 нмоль/л, эстрадиола 24,74 пг/мл. Для диагностики анемии произведены измерения эритроцитарных индексов MCV (mean corpuscular volume, средний объем эритроцитов), MCH (mean corpuscular hemoglobin, среднее содержание гемоглобина в одном эритроците), значения которых составило: 88,1 фл и 27,7 пг соответственно, а также содержание железа в сыворотке – 5,6 ммоль/л. Установлен диагноз – гипохромная анемия, пациент получал лечение у гематолога. В 2020 году пациент повторно прошел диспансеризацию, измерены антропометрические параметры, значения которых не изменились, и лабораторные показатели: количество эритроцитов – $5,0 \times 10^{12}/\text{л}$, концентрация гемоглобина – 140 г/л, содержание общего тестостерона – 26,21 нмоль/л, эстрадиола 20,67 пг/мл. Предсказано отсутствие отклонений физического развития у пациента с анемией, которая в дальнейшем купирована и не сопровождалась изменением гормонального статуса.

Заявляемый способ является простым, неинвазивным, информативным и высоко воспроизводимым в определении нарушений роста и развития субъектов юношеского возраста, с рождения проживающих в экологически неблагоприятных условиях, вызванных наличием пестицидов и тяжелых металлов в окружающей среде. Он позволяет

эффективно прогнозировать отклонения формы тела и гормонального статуса, вызванные влиянием пестицидов и тяжелых металлов на эндокринную систему. Его применение способно прогнозировать развитие дезрегуляционных процессов в становлении формы тела под влиянием измененного эндокринного статуса и кислородной емкости крови.

Способ доступен врачам любой специальности, не требует проведение специфических малодоступных тестов и может выполняться при рутинном диспансерном наблюдении и медицинских осмотрах. Выполнение заявляемого способа дает возможность не только эффективно прогнозировать указанные отклонения формы тела, а также предупреждать их возникновение в будущем, тем самым совершенствуя подходы к мониторингу физического развития и создание диагностических маркеров влияния пестицидов и тяжелых металлов на организм человека. Внедрение указанного способа расширяет показания к назначению превентивной терапии, направленной на элиминацию пестицидов и тяжелых металлов с целью купирования негативных последствий эндокринных нарушений у человека.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования отклонений роста, развития и гормонального статуса человека при постоянном проживании с момента рождения в экологически неблагоприятных условиях с повышенным содержанием пестицидов и тяжелых металлов в окружающей среде, основанном на анализе формы тела в юношеском возрасте, отличающийся тем, что оценивают соотношение длины ноги и роста сидя, ширину крупных суставов, гормональный статус, количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина и при длине ноги более 92 см в сочетании с ростом сидя менее 47 см, ширине колена менее 9 см, запястья – менее 5,5 см, содержании эритроцитов менее $3,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобина – менее 120 г/л, концентрации общего тестостерона менее 26 нмоль/л, эстрадиола в плазме крови – менее 18 пг/мл прогнозируют отклонение формы тела и гормонального статуса.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202391962**А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:**

МПК:

A61B 5/107 (2006.01)
G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/72 (2006.01)
G01N 33/74 (2006.01)

СПК:

A61B 5/1072
G01N 33/49
G01N 33/721
G01N 33/743

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)
 A61B 5/00, 5/107, G01N 33/48-33/50, 33/72, 33/74, G16H 10/40, 50/00, 50/30

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины)
 Espacenet, EAPATIS, Google, Reaxys

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	ЕРКУДОВ В. О. и др. Антропометрические характеристики молодежи Приаралья (Узбекистан) в зависимости от степени экологического неблагополучия территории. Экология человека, 2020, 10, страницы 45-54	1
A	Лабораторная работа по психогенетике, 24 сентября 2020 [он-лайн] < https://web.archive.org > [найдено 2023-10-27]. Найдено в < https://forpsy.ru/works/individualnaya/trisunok-gaussovo-raspredelenie/ >, Часть 1, абзац 2	1
A	ЕРКУДОВ В. О. и др. Исследование антропометрических показателей у юношей и девушек Республики Каракалпакстан. Научный вестник НамГУ, 2020, 2, №8, страницы 99-114	1
A	МУЗУРОВА Л. В. и др. Индивидуальная изменчивость длины тела, длины туловища и его отделов у юношей 17-19 лет с различными соматотипами. Современные проблемы науки и образования, 2022, 4, страницы 1-10	1
A	RU 2234251 C1 (ОРЕНБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ и др.) 20.08.2004	1

 последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

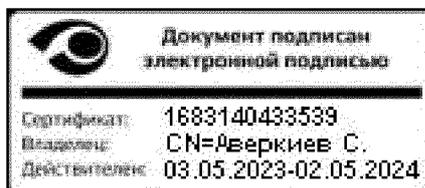
«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 14 ноября 2023 (14.11.2023)

Уполномоченное лицо:
 Начальник Управления экспертизы



С.Е. Аверкиев