



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52854 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЖИРОВОЇ ДИСТРОФІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

1

2

(21) u201003519

(22) 26.03.2010

(24) 10.09.2010

(46) 10.09.2010, Бюл. № 17, 2010 р.

(72) ГУБЕРГІЦ НАТАЛІЯ БОРИСІВНА, БСЛЯЄВА
НАДІЯ ВОЛОДИМИРІВНА(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО(57) Спосіб діагностики жирової дистрофії підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит шляхом апаратного дослідження її біологічної тканини та подальшого аналізування одержаних результатів, який **відрізняється** тим, що проводять ультразвукову гістографію підшлункової залози хворого, визначають показники гістограми, виконують біохімічне дослідження крові на вміст ліпідівта розраховують індекс атерогенності A_b крові хворого, вимірюють масу тіла, зріст хворого та розраховують індекс маси тіла IMT , розраховують індекс фонові жирової дистрофії F підшлункової залози хворого за формулою:

$$F = N/P \times A_n / A_b \times 1/IMT \times 1000, \text{ де}$$

 N - гістографічний показник однорідності тканини підшлункової залози, P - максимальний рівень сірого компонента в гістограмі, A_n - індекс атерогенності крові у здорових,в разі, коли значення $F = 3,8 - 9,2$, у хворого діагностують жирову дистрофію підшлункової залози.

Корисна модель належить до медицини, а саме, до гастроентерології, і може бути використана для діагностики жирової дистрофії підшлункової залози (ПЗ) у хворих на хронічний панкреатит (ХП).

Епідеміологічні показники поширення захворювань ПЗ в Україні в 3-4 рази вищі, ніж в Європі. Діагностика ХП, попри розвиток сучасних медичних технологій, залишається дуже складною і не завжди інформативною. Перебіг ХП часто супроводжується розвитком ускладнень, виразною деструкцією тканин ПЗ, які призводять до зниження якості життя хворих й інвалідизації.

Ожиріння в наш час розглядають як глобальну епідемію неінфекційного характеру: на планеті більше 15% людей мають надлишкову вагу. Ожиріння небезпечно значним погіршенням здоров'я населення, зокрема, сприяє розвитку ряду захворювань органів травлення, в тому числі, ХП.

Своєчасна та точна діагностика жирової дистрофії ПЗ дуже важлива, оскільки вона є сприятливим фоном для розвитку запалення тканини залози. Лікування ХП без урахування жирової дистрофії ПЗ неефективне, бо не ліквідує сприятливий для розвитку цієї хвороби фон.

Відомий спосіб діагностики жирової дистрофії ПЗ у хворих на ХП, який включає ультразвукове

дослідження (УЗД) тканин ПЗ [Диагностический ультразвук / Под ред. А. В. Зубаревой.- Можайск: «Реальное время», 1999. - С. 38-49] та аналіз лікарем УЗ-картини змін структури тканини під впливом ожиріння.

Недоліком відомого способу діагностики жирової дистрофії ПЗ у хворих на ХП є його низькі точність та інформативність через значну долю суб'єктивності в інтерпретації діагностичних критеріїв.

Відомий обраний за прототип спосіб діагностики жирової дистрофії ПЗ у хворих на ХП [В. Т. Ивашкин, О. С. Шифрин, И. А. Соколова и др. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / Рос. журн. гастроент., гепат., колопрокт. - 2006. - Т. 16, № 4. - С. 32-37], який включає комп'ютерну томографію (КТ) ПЗ з вимірюванням денситометричної щільності біологічної тканини залози та подальшого аналізування одержаних результатів за шкалою Хаунсфілда (од. Н). Відомий спосіб дозволяє об'єктивізувати діагностику жирової дистрофії ПЗ. В разі, коли значення денситометричної щільності біологічної тканини ПЗ нижче за 30 од. Н, діагностують жирову дистрофію ПЗ у хворих на ХП.

Недоліком відомого способу-прототипу є недостатні точність, чутливість діагностики, бо аналі-

(13) U
(11) 52854
(19) UA

зують якісні діагностичні критерії. Окрім того, до недоліків відомого способу-прототипу відносять високу вартість діагностичної апаратури КТ, а також шкідливе для організму рентгенівське опромінення.

В основу корисної моделі поставлено задачу в способі діагностики жирової дистрофії ПЗ у хворих на ХП шляхом застосування безпечного для здоров'я УЗД та кількісних діагностичних критеріїв забезпечити створення безпечної, точної, чутливої та недорогої діагностики. При цьому точність діагностики підвищується на 20% порівняно з прототипом.

Поставлена задача вирішується тим, що запропоновано спосіб діагностики жирової дистрофії ПЗ у хворих на ХП шляхом апаратного дослідження її біологічної тканини та подальшого аналізування одержаних результатів.

Новим в запропонованому рішенні є те, що проводять УЗ-гістографію ПЗ хворого, визначають показники гістограми, виконують біохімічне дослідження крові на вміст ліпідів та розраховують індекс атерогенності A_n крові хворого, вимірюють масу тіла, зріст хворого та розраховують індекс маси тіла IMT , розраховують індекс фоновой жирової дистрофії F ПЗ хворого за формулою:

$$F = N/P \times A_n / A_b \times 1/IMT \times 1000, \text{ де}$$

N - гістографічний показник однорідності тканини ПЗ,

P - максимальний рівень сірого компонента в гістограмі,

A_n - індекс атерогенності крові у здорових,

в разі, коли значення $F = 3,8 - 9,2$, у хворого діагностують жирову дистрофію ПЗ.

Між сукупністю ознак корисної моделі та технічним результатом, якого можна досягти при її реалізації, існує причино-наслідковий зв'язок.

При традиційній УЗ-діагностиці жирова дистрофія ПЗ відображається у вигляді якісних критеріїв: нерівномірності значного підвищення ехогенності залози, невиразності внутрішньої структури органа, «змазаності» контурів, дольчатого характеру структури залози. При інтерпретації цих критеріїв присутня значна доля суб'єктивної оцінки.

До сьогодні вважалось, що КТ є єдиним неінвазивним методом достовірної об'єктивної діагностики жирової дистрофії ПЗ. Але відомий спосіб-прототип шкідливий, не досить точний та високо-вартісний.

Запропонований спосіб діагностики, заснований на УЗД, дешевий та безпечний для організму. При проведенні УЗД ПЗ вкрай складно відрізнити ознаки ХП без жирової дистрофії від ХП, що перебігає на фоні жирової дистрофії ПЗ. Адже підвищення ехогенності ПЗ характерне і для ХП, і для жирової дистрофії, що утруднює диференційну діагностику. Для підвищення чутливості та точності діагностики за способом, що заявляється, введені кількісні діагностичні критерії. Для цього розробили специфічний індекс жирової дистрофії ПЗ - F . Для його визначення використовували кількісні показники УЗ-гістограми ПЗ - P , M , T , де:

P - максимальний рівень сірого компонента в гістограмі;

M - число елементів тіньового компонента, котрий зустрічається частіше за інші в заданій області гістограми;

T - загальне число елементів в заданій області гістограми.

За показниками M і T розраховували показник однорідності тканини ПЗ при ХП N за формулою:

$N = M/T \times 100\%$. Показник однорідності тканини ПЗ характеризує рівень запалення ПЗ, оскільки при ХП тканина ПЗ стає неоднорідною. ХП характеризує і показник P (максимальний рівень сірого компонента в гістограмі). Його значення збільшується, бо при ХП в тканині ПЗ з'являються щільні елементи фіброзної тканини, вищої, ніж нормальна паренхіма ПЗ, ехогенності. Окрім показників гістограми, для визначення F - індексу фоновой жирової дистрофії ПЗ використовували і біохімічну складову стеатозу органу, а саме: індекси атерогенності у хворої A_b та здорової людини

$A_n = 2,94$, а також IMT - індекс маси тіла. IMT - це відношення маси тіла (кг) до квадрату зросту пацієнта (m^2). Індекс атерогенності - відношення рівня атерогенних (шкідливих) ліпопротеїдів до рівня антиатерогенних (нешкідливих). Атерогенні - ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцериди. Антиатерогенні - ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ). F - індекс фоновой жирової дистрофії ПЗ розраховували за формулою:

$$F = N/P \times A_n / A_b \times 1/IMT \times 1000.$$

При виведенні формули індексу фоновой жирової дистрофії ПЗ автори керувались такими міркуваннями. При ХП показник N знижується (тканини стають неоднорідними), а показник P збільшується (щільність фіброзної тканини вища за нормальну паренхіму). Індекс атерогенності A_b у конкретного хворого з фоновую жировую дистрофією ПЗ збільшується, а показник A_n (здорового) залишається постійним. Таким чином, відношення A_n / A_b при наявності жирової дистрофії ПЗ знижується. Чим вище значення IMT (більший ступінь ожиріння) в знаменнику, тим менше значення індексу F - більша вірогідність жирової дистрофії ПЗ. Як показали дослідження, значення індексу F у хворих на ХП із жировою дистрофією ПЗ перебуває в межах 3,8-9,2, у хворих на ХП без неї - 12,7-29,5, у здорових - 47,8-97,8. Хворих на ХП, щодо яких одержано значення індексу $F = 9,3 - 12,6$, відносять до групи ризику розвитку жирової дистрофії ПЗ.

Для доведення ефективності способу діагностики жирової дистрофії ПЗ у хворих на ХП, що заявляється, були проведені клінічні дослідження.

Під спостереженням перебували 64 пацієнти із ХП: 40 чоловіків та 24 жінки у віці 23-68 років. З них відібрали групу із 30 хворих із ожирінням та підозрою на жирову дистрофію ПЗ. Обстеження проводили за відомими прийнятими в гастроентерології методиками [Губергриц Н. Б., Беляева Н. В.

Особенности сонографических проявлений хронического панкреатита у больных с ожирением /

Проблеми військової охорони здоров'я (збір. наук. праць

Таблиця

Результати діагностики жирової дистрофії ПЗ у 30 хворих на ХП за заявленим способом та відомим способом-прототипом $\Delta_n = 2,94$

n=30	Заявлений спосіб				Відомий спосіб-прототип		
	показники				діагноз: жирова дистрофія ПЗ (+ / -)	денситометр. щільність ПЗ, од. Н	діагноз: жирова дистрофія ПЗ (+ / -)
	N/P	A_n / A_b	IMT	F			
1.	0,047	0,514	0,30	7,2	+	28	+
2.	0,030	0,511	0,28	4,3	+	25	+
3.	0,040	0,513	0,30	6,2	+	27	+
4.	0,039	0,510	0,29	5,8	+	26	+
5.	0,029	0,500	0,26	3,8	+	24	+
6.	0,050	0,516	0,29	7,5	+	28	+
7.	0,029	0,509	0,28	4,1	+	25	+
8.	0,028	0,510	0,30	4,3	+	25	+
9.	0,041	0,512	0,31	6,5	+	27	+
10.	0,052	0,518	0,33	8,9	+	30	-
11.	0,029	0,509	0,28	4,1	+	25	+
12.	0,048	0,515	0,32	7,9	+	29	+
13.	0,042	0,513	0,31	6,7	+	28	+
14.	0,051	0,520	0,34	9,0	+	30	-
15.	0,028	0,511	0,29	4,1	+	25	+
16.	0,049	0,515	0,32	8,1	+	29	+
17.	0,030	0,501	0,26	3,9	+	24	+
18.	0,052	0,520	0,33	8,9	+	30	-
19.	0,051	0,519	0,34	9,0	+	30	-
20.	0,039	0,510	0,29	5,8	+	26	+
21.	0,042	0,513	0,31	6,7	+	27	+
22.	0,048	0,515	0,32	7,9	+	29	+
23.	0,041	0,512	0,31	6,5	+	27	+
24.	0,047	0,514	0,30	7,2	+	28	+
25.	0,029	0,509	0,28	4,1	+	25	+
26.	0,028	0,510	0,30	4,3	+	25	+
27.	0,029	0,500	0,26	3,8	+	24	+
28.	0,052	0,518	0,34	9,2	+	31	-
29.	0,047	0,514	0,30	7,2	+	28	+
30.	0,052	0,517	0,34	9,1	+	31	-

військ.-мед. академії). - Київ, 2006. - Вип.15. - С. 94-97]. Рівень тригліцеридів, ЛІШЩ, ЛПДНЩ та ЛПВЩ визначали з використанням аналітичних наборів та апарата фірми Coultronics, Франція. Антропометричні дослідження включали визначення зросту пацієнта та маси тіла. Зріст вимірювали за допомогою ростоміра з точністю до 0,5см, масу тіла визначали на медичних вагах з точністю до 0,01кг. УЗД ПЗ виконували на апараті Aloka SSD-630, Японія. На апараті КТ (Siemens) вимірювали денситометричну щільність тканини ПЗ за шкалою Хаунсфілда.

Всі 30 хворих на ХП були продіагностовані на наявність жирової дистрофії ПЗ паралельно за двома способами: за способом, що заявляється, та за відомим способом-прототипом. Результати діагностичних обстежень занесені в таблицю. Як видно з таблиці, у всіх 30 хворих на ХП за способом, що заявляється, діагностовано жирову дистрофію ПЗ, а за відомим способом-прототипом -

лише у 24. Точність діагнозу підтверджена ефективністю подальшого патогенетичного лікування та довготривалим (2 роки) спостереженням за піддослідними хворими. Порівняння ефективності діагностик, підтвердженої подальшим лікуванням та спостереженням:

- точність за способом, що заявляється -100%, протипоказання відсутні, чутливість методики $96 \pm 2\%$, відтворюваність результатів $98 \pm 2\%$.

- точність за відомим способом-прототипом – 80% (у 24 з 30 хворих).

Точність і чутливість способу діагностики, що заявляється, вищі за ці показники при діагностуванні за відомим способом тому, що заявлена метода кількісна, а відома - напівкількісна. При виведенні формули визначення діагностичного індексу F задіяні 9 кількісних характеристик: 3 гістографічні (М, Т, Р), що характеризують ехоструктуру тканин ПЗ, 4 біохімічні, що характеризують стан ліпідного обміну в організмі, та 2 ортостатичні, що

характеризують ступінь ожиріння. А за відомим способом діагностична характеристика одна - денситометрична щільність тканини ПЗ за КТ.

Таким чином, пропонований спосіб діагностики жирової дистрофії ПЗ у хворих на ХП дозволяє досягти високої точності та чутливості, має низьку вартість дослідження й безпечний для хворого.

Спосіб діагностики жирової дистрофії ПЗ у хворих на ХП, що заявляється, реалізують наступним чином.

Хворим з ХП та підозрою на жирову дистрофію ПЗ проводять біохімічні тестування: натщесерце визначають в крові рівень тригліцеридів, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та ЛПВЩ. За одержаними показниками розраховують відношення A_n/A_b . Причому, $A_n = 2,94$, а A_b дорівнює сумі рівнів тригліцеридів, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, поділений на рівень ЛПВЩ. Пацієнта зважують для визначення маси тіла та за допомогою ростоміра вимірюють зріст. Розраховують ІМТ за відношенням маси тіла (кг) до квадрату зросту пацієнта (m^2). Далі також натщесерце виконують УЗД ПЗ. Визначають кількісні показники УЗ-гістограми ПЗ - Р, М, Т. За показниками М і Т розраховують показник однорідності тканини ПЗ за формулою: $N = M/T \times 100\%$. Підраховують індекс F фонові жирової дистрофії ПЗ, підставляючи дані в формулу: $F = N/P \times A_n/A_b \times 1/IMT \times 1000$. В разі, коли значення $F = 3,8 - 9,2$, у хворого на ХП діагностують жирову дистрофію ПЗ.

Приклад. Хворий В., 40 років, звернувся в гастроентерологічну клініку зі скаргами на оперізуючий біль після прийому їжі, нудоту, метеоризм. Хворий В. впродовж 10 років лікується з приводу ХП, перебуває під диспансерним наглядом за місцем проживання. Проте лікування малоефективне. Хворий має надмірну вагу.

В клініці у хворого В. запідозрили жирову дистрофію ПЗ. Можливо, вона і є причиною неефективності терапії ХП, що перебігає на її фоні.

Хворому В. провели біохімічні тестування: натщесерце визначили в крові рівень тригліцеридів, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та ЛПВЩ. За одержаними показниками розраховували відношення A_n/A_b .

$A_n = 2,94$, а A_b дорівнює сумі рівнів тригліцеридів, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, поділений на рівень ЛПВЩ. Для хворого В. $A_b = 51,3 + 29,7 + 2,51/14,6 = 5,72$.

$A_n/A_b = 2,94/5,72 = 0,513$. Пацієнта зважили, маса його тіла - 95,3кг. За допомогою ростоміра виміряли зріст - 1,7м. Розраховували $IMT = 95,3 / (1,7)^2 = 33 \text{ кг}/m^2$. Далі натщесерце виконали УЗД ПЗ. Визначили кількісні показники УЗ-гістограми ПЗ: Р = 49,9, М = 16, Т = 676. За показниками М і Т розраховували показник $N = M/T = 16/676 \times 100\% = 2,37$.

Підраховували індекс F жирової дистрофії ПЗ, підставляючи дані в формулу: $F = N/P \times A_n/A_b \times 1/IMT \times 1000$.

$F = 2,37/49,9 \times 0,513 \times 1/33 \times 1000 = 7,3$. Оскільки значення індексу F перебуває в межах $F = 3,8 - 9,2$, то у хворого В. діагностують жирову дистрофію ПЗ. Після патогенетичного корегування лікування ХП, що перебігає на фоні жирової дистрофії ПЗ, у хворого В. вдалось досягти стійкої ремісії.

Впродовж наступних 6 місяців пацієнт дотримувався лікарських рекомендацій щодо режиму харчування, лікувальної дієти. Скарг не пред'являв.