



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **70112** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 10/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 13916	(72) Винахідник(и): Щербина Микола Олександрович (UA), Диннік Олександра Олексіївна (UA), Суліма Тетяна Нінелівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 25.11.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.05.2012	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ АМН УКРАЇНИ", пр. 50-річчя ВЛКСМ, 52а, м. Харків, 61153 (UA), ХАРЬКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.05.2012, Бюл.№ 10	

(54) ДІАГНОСТИКА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ДІВЧАТ, ХВОРИХ НА ПУБЕРТАТНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики інсулінорезистентності у дівчат з пубертатними матковими кровотечами включає обстеження фізичного розвитку дівчат. Проводять ультразвукове дослідження матки та збирають анамнестичні дані. Потім вибирають найбільш інформативні клініко-анамнестичні ознаки захворювання. Обчислюють прогностичні коефіцієнти та визначають формування інсулінорезистентності.

UA 70112 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до гінекології, і може бути призначена для визначення можливості формування інсулінорезистентності у дівчат, хворих на пубертатні маткові кровотечі.

Виявлення взаємозв'язків між рівнем інсуліну і клінічним перебігом не тільки при синдромі полікістозних яєчників, а й при інших порушеннях менструальної функції звертає увагу дослідників останнім часом. Настання пубертату пов'язано з підвищенням інсуліну в крові і поступовим його зниженням в подальшому. Проте виникнення розладів менструальної функції в період пубертату певною мірою може бути пов'язаним з подальшим прогресуванням інсулінорезистентності, яку визначають як зниження чутливості тканин до інсулін-опосередкованої утилізації глюкози.

Пубертатні маткові кровотечі - одна із форм порушень менструальної функції пубертатного періоду. Значення пубертатних маткових кровотеч в гінекологічній практиці насамперед визначається високою частотою цього захворювання. Кожна 3-4 дівчинка, яка звертається за медичною допомогою, страждає на пубертатні маткові кровотечі. Незважаючи на те, що останнім часом змінилися погляди на патогенез формування цього загрозливого захворювання, лікарі практичної охорони здоров'я не завжди приділяють цьому увагу. Не враховується значення гіперінсулінемії, інсулінорезистентності, не проводиться адекватна корекція цих станів.

Відомий спосіб діагностики інсулінорезистентності шляхом аналізу показників вуглеводного і ліпідного обмінів. (Аналог: Пат. 18577, UA, МПК А61В 5/145. Спосіб діагностики інсулінорезистентності в тесті з гепарином [Текст] / В.В.Соколік [та ін.]; заявник і патентовласник Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України. - № 200605148; заяв. 10.05.06; опубл. 15.11.06, Бюл. № 11). Недоліком способу є недостатність визначення цих порушень в організмі підлітків для постановки діагнозу.

Відомий спосіб діагностики інсулінорезистентності, що складається з визначення товщини інтраабдомінальної жирової тканини за допомогою УЗ-дослідження (Аналог: Пат. 68936, UA, МПК А61В 5/107, 8/00. Спосіб діагностики інсулінорезистентності [Текст] / А.А. Воронко; заявник і патентовласник Воронко Андрій Анатолійович. - № 20031110466; заяв. 20.11.03; опубл. 16.08.04, Бюл. № 8). Але не завжди цей показник може бути інформативним у дівчат з порушенням менструальної функції.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб діагностики інсулінорезистентності шляхом визначення індексу маси тілі та співвідношення окружності талії до окружності стегон. (Прототип: Пат. 8703, UA, МПК А61В 5/107, G01N 33/50. Спосіб діагностики інсулінорезистентності [Текст] / А.А. Воронко; заявник і патентовласник Воронко Андрій Анатолійович. - № 200501286; заяв. 14.02.05; опубл. 15.08.05, Бюл. № 8). Недоліком способу є відсутність анамнестичних даних, які дуже важливі для діагностики інсулінорезистентності у дівчат з пубертатними матковими кровотечами.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є створення такого способу діагностики інсулінорезистентності шляхом визначення фізичного розвитку хворого, який би з великою ефективністю на ранніх етапах захворювання допоміг би визначити наявність гіперінсулінемії та інсулінорезистентності у дівчат з пубертатними матковими кровотечами для призначення адекватного лікування.

Поставлена задача може бути вирішена за допомогою клініко-анамнестичних показників, характерних для дівчат, хворих на пубертатні маткові кровотечі.

Для визначення інформативних клініко-інформативних ознак використовують імовірний непараметричний метод статистичного дослідження, заснований на порівнянні частот (ймовірностей) ознак двох станів, виявленні диференціально-прогностичної інформативності ознак і обчисленні прогностичних коефіцієнтів (ПК). Для ранжування ознак за їх інформативністю використовують інформативну міру Кульбака: якщо $p < 0,05$, інформативність $> 0,25$, то відомості вважаються значущими.

При створенні алгоритму отримують три варіанти відповіді: «позитивний прогноз», «негативний прогноз», «невизначена відповідь». Загальна сума інформативності визначає одну із відповідей.

Найбільш інформативними клінічними ознаками для рішення щодо наявності гіперінсулінемії і інсулінорезистентності є: раннє менархе (до 11 років), випередження статевого дозрівання, виникнення перших порушень менструальної функції після двох років її існування, наявність декількох соматичних захворювань, коефіцієнт ОТ/ОС $> 0,75$, збільшених розмірів матки та яєчників, внутрішньоматкового М-ехо при ультразвуковому дослідженні органів малого таза, передуванні першій кровотечі такого порушення менструальної функції як опсоменорея,

патологічний перебіг вагітності і пологів, вік батька на момент народження дитини <19 або >30 років.

Спосіб виконують таким чином: хвору дівчинку з пубертатною матковою кровотечею обстежують, проводять ультразвукове дослідження матки, збирають анамнез morbi et vitae, а потім із всієї сукупності клініко-анамнестичних ознак вибирають найбільш значущі для визначення формування гіперінсулінемії та інсулінорезистентності.

Прогнозування існування гіперінсулінемії і інсулінорезистентності у дівчат із пубертатними матковими кровотечами засновано на кількісній оцінці прогностичних коефіцієнтів. Приймаючи % рівня помилок $p < 0,05$, поріг вирішення наявності гіперінсулінемії та інсулінорезистентності складає (+13), а для відсутності (-13). При досягненні прогностичного порогу (+13) і більше або (-13) і менше, приймають рішення по прогнозу формування інсулінорезистентності у дівчат з пубертатними матковими кровотечами.

Пороговий коефіцієнт зі знаком (+) свідчить про наявність, а зі знаком (-) про відсутність гіперінсулінемії і інсулінорезистентності. Якщо в процесі додавання прогностичних коефіцієнтів жоден із порогів не досягається, то виводиться висновок: «невизначена відповідь». При цьому необхідно продовжити обстеження дівчат для отримання додаткової інформації.

Таблиця

Коефіцієнти прогнозування інсулінорезистентності

Ознаки	Градації ознак	ПК	I	Загальна сума
Кровотеча	вперше виникла	1,32	0,142	0,52
	рецидивуюча	-3,46	0,373	
Статевий розвиток	відстає			
	норма	-0,52	0,026	0,32
	випереджує	4,63	0,297	
Менструальний вік	до 1 року	3,46	0,485	0,77
	від 1 до 2 років	-1,39	0,036	
	більше 2 років	-2,17	0,247	
Менархе	до 11 років	10,65	0,763	1,14
	після 15 років	-6,16	0,379	
Маса тіла	збиткова	1,40	0,076	0,39
	нормальна	0,01	0,000	
	дефіцит	-5,79	0,317	
ОТ/ОБ>0,75	є	2,51	0,291	0,49
	нема	-1,74	0,202	
Розміри матки при УЗД органів малого таза	збільшені	2,45	0,401	0,62
	нормальні	-2,51	0,216	
	зменшені	-1,31	0,005	
Наявність внутрішньо-маткового М-ехо	є	1,38	0,147	0,49
	нема	-2,93	0,312	
Екстрагенітальна патологія	1 захворювання	0,10	0,000	0,22
	2 захворювання	-0,99	0,043	
	3 захворювання	3,80	0,177	

Приклад 1. Хвора Х., 10 років 9 міс. (історія хвороби №631), була госпіталізована у відділення дитячої гінекології зі скаргами на кров'яністі виділення із статевих органів протягом 16 днів, по теперішній час.

Із анамнезу життя: народилась від першої вагітності, яка перебігала без відхилень. Пологи per vias naturalis в 40 тижнів без особливостей. Маса тіла при народженні 3100 гр. Зростала і розвивалась відповідно віку.

Із анамнезу хвороби: у 10 років 9 міс. вперше з'явилися кров'яністі виділення із статевих органів (менархе), які самостійно не закінчувалися, з приводу чого через 16 днів звернулися до лікаря-гінеколога, який і направив на госпіталізацію.

Об'єктивно: середнього зросту, підвищеного харчування, ІМТ=25,6. Шкіряні покрови чисті, слизові оболонки блідо-рожевого кольору. ОТ/ОС=0,8. Статевий розвиток A₃P₃Ma₃Me₂ (10 років

9 міс). Менструальний вік - 0. Гінекологічний статус без особливостей. Аномалій з боку побудови зовнішніх статевих органів не виявлено.

За даними УЗД-органів малого таза: розміри матки 39*33*37 мм, М-ехо 10 мм, розміри яєчників правий 38*27 мм, лівий - 32*26 мм, обидва яєчники звичайної ехоструктури.

5 Дані кількоцитологічних досліджень: поверхневі клітини - 62 %, проміжні - 38 %, парабазальні і базальні відсутні. КШ - 4 %. Рівень гормонів в ранкових порціях крові: ФСГ - 5,64 мМО/мл, ЛГ - 5,13 мМО/мл, ПРЛ - 4,9 нг/мл, Е₂ - 155 пг/мл, Т - 0,9 нг/мл, вміст загального холестерину в сироватці крові - 4,3 ммоль/л.

Було поставлено діагноз пубертатна маткова кровотеча.

10 Сума прогностичних коефіцієнтів за бальною системою дорівнювала +21,42, що вказує на наявність інсулінорезистентності. Глюкоза крові натще 4,4 ммоль/л, імунореактивний інсулін в сироватці крові 25,4 мкМО/мл, індекс НОМА = 4,96, що свідчить про наявність інсулінорезистентності.

15 Приклад 2. Хвора П., 16 років 4 міс. (історія хвороби №1624), госпіталізована у відділення дитячої гінекології зі скаргами на кровотечу із статевих органів протягом 1,5 міс.

Із анамнезу життя: народилася другою дитиною в сім'ї, вагітність перебігала на тлі гестозу. Пологи в термін, без особливостей, маса тіла при народженні 3000 гр. Зростала і розвивалась відповідно віку.

20 Із анамнезу хвороби: менархе в 15 років, протягом 6 міс регулярні, а потім пубертатні маткові кровотечі, лікувалася амбулаторно двічі, отримувала симптоматичну терапію для зупинки кровотечі. Дана кровотеча почалася в строк менструації і продовжувалася на момент госпіталізації.

25 Об'єктивно: середнього зросту, задовільної ваги. Шкіряні покрови чисті, слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Статевий розвиток А₃Р₃Ма₃Ме₂ (15 років). Менструальний вік 1 рік 3 міс. Гінекологічний статус без особливостей. Аномалій з боку побудови зовнішніх статевих органів не виявлено.

За даними УЗД - органів малого таза: розміри матки 42*32*42, М-ехо 12 мм, розміри яєчників: правий - 29*25, лівий - 30*25, візуалізується фолікул до 13 мм.

30 Дані кількоцитологічних досліджень: поверхневі клітини - 76 %, проміжні - 24 %, парабазальні і базальні відсутні. КПІ - 50 %. Рівень гормонів в ранкових порціях крові: ФСГ - 8,61 мМО/мл, ЛГ - 4,7 мМО/мл, ПРЛ - 7,7 нг/мл, Е₂ - 249 пг/мл, Т - 0,7 нг/мл, вміст загального холестерину в сироватці крові - 4,3 ммоль/л.

35 Було поставлено діагноз: рецидивуюча пубертатна маткова кровотеча. Сума прогностичних коефіцієнтів за їх бальною оцінкою дорівнювала -15,46. Це дозволило виключити наявність інсулінорезистентності.

Глюкоза крові натще 5,7 ммоль/л, імунореактивний інсулін в сироватці крові 6,6 мкМО/мл, індекс НОМА = 1,7, що свідчить про відсутність інсулінорезистентності.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

40

1. Спосіб діагностики інсулінорезистентності у дівчат з пубертатними матковими кровотечами шляхом визначення їх фізичного розвитку, який **відрізняється** тим, що дівчат обстежують, проводять ультразвукове дослідження матки, збирають анамнестичні дані, виділяють найбільш інформативні клініко-анамнестичні ознаки захворювання, обчислюють прогностичні коефіцієнти, за допомогою яких визначають формування інсулінорезистентності.

45

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при сумі прогностичних коефіцієнтів $\geq (+13)$ визначають наявність гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, а при сумі $\leq (-13)$ - відсутність.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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