



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **118954** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61B 8/00
A61B 5/107 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 07478	(72) Винахідник(и): Степанов Юрій Миронович (UA), Завгородня Наталія Юріївна (UA), Кононенко Ірина Сергіївна (UA), Ягмур Вікторія Борисівна (UA), Лук'яненко Ольга Юріївна (UA), Петішко Оксана Павлівна (UA), Челкан Віра Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.07.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.09.2017	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.09.2017, Бюл.№ 17	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ", пр. Слобожанський, 96, м. Дніпро, 49074 (UA)

(54) СПОСІБ НЕІНВАЗИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТЕАТОГЕПАТОЗУ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб неінвазивної діагностики стеатогепатозу у дітей включає використання біометричних показників та вимірювання параметрів розподілу вісцерального і підшкірного жиру. Додатково проводиться діагностика із застосуванням ультразвукових хвиль.

UA 118954 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до дитячої гастроентерології, і може бути використана для дослідження і оцінки наявності розладів жирового обміну, а саме визначення параметрів вісцерального жиру з метою діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у дітей з надмірною вагою та ожирінням.

На теперішній, час НАЖХП визнана найбільш поширеною нозологічною формою в структурі хронічних дифузних захворювань печінки у дітей та підлітків промислово розвинутих країн світу. НАЖХП щільно асоційована з абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю, порушенням толерантності до вуглеводів та дисліпідемією, тобто має тісний зв'язок та є проявом метаболічного синдрому. Ожиріння є провідним конституціональним фактором ризику розвитку НАЖХП у дітей. В даний час, тип розподілу жиру в тілі, зокрема накопичення вісцерального жиру, вважається важливим чинником розвитку захворювання.

Проведені дослідження підтверджують, що розвиток стеатозу печінки пов'язаний з надлишковою масою тіла (особливо при її вісцеральному типі розподілу) [Park J., Kim J., Kim J. Visceral adipose tissue area is an independent risk factor for hepatic steatosis // *Hepatology*. - 2007. - Vol. 14. - P. 1740-1746]. Тому для більш об'єктивного відбору осіб з ризиком розвитку стеатозу печінки необхідна розробка нових технологій і методів дослідження, які дозволять підвищити надійність та оперативність оцінки розладів жирового обміну з визначенням характеру розподілу жирової маси тіла [Э.Г. Мартыросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев // *Технологии и методы определения состава тела человека*. - М.: Наука, 2006. - 248 с. - ISBN 5-02-035624-7 (в пер.)]. Відомо, що основним критерієм ожиріння є надмірне накопичення жирової тканини в організмі. Всесвітньою організацією охорони здоров'я рекомендовано застосовувати індекс маси тіла (ІМТ) як загальноприйнятий і найбільш важливий критерій оцінки надмірної маси тіла та ожиріння у клінічній практиці для дорослих і дітей [World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity*. World Health Organization: Geneva, 1998].

Відомі різні методи визначення складу тіла *in vivo* з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), що розподіляються: за принципами побудови методу (антропометричні, фізичні, біофізичні); за умовами їх використання (польові, амбулаторні, клінічні, та ті, що обслуговують фундаментальні дослідження); за показниками, що вимірюють (гідростатична десинтометрія, волюмінометрія, рентгенівська абсорбціометрія та ін.) [Гайдаєв Ю.О., Моїсєєнко Р.О., Жданова М.П. та ін. Стан ендокринологічної служби України та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. - 2006. - № 2. - С. 9-14]. Проте жодне з досліджень не довело пріоритетності застосування для діагностики надмірної маси тіла й ожиріння. Недоліком є те, що ці методи є доволі дорогими й малодоступними. Відома велика кількість досліджень, які свідчать, що при високих показниках ІМТ вміст жирової маси тіла в організмі не перевищує норму. Вперше такі спостереження були зроблені при вивченні американських спортсменів [Behnke A.R., Feen B.C., Welham W.C. The specific gravity of healthy men. Body weight divided by volume as an index of obesity. 1942 // *Obes. Res.* - 1995. - Vol.3. - № 3. - P. 295-300], що дало поштовх для подальших досліджень компонентного складу тіла і розробки кількісних антропометричних індексів (співвідношення 2-х, 3-х та більш антропометричних ознак) та специфічних формул для оцінки % ЖМТ у дорослих осіб (індивідуумів), одержаних на основі 2-компонентної, 3- та 4-компонентної моделі оцінки, а також поєднання методів.

Найближчим аналогом до корисної моделі, що заявляється, є спосіб оцінки розладів жирового обміну та відбору осіб з ризиком розвитку стеатозу печінки [Пат. на корисну модель UA, 61158. МПК A61B 5/055 A61B 5/107. Спосіб оцінки розладів жирового обміну та відбору осіб з ризиком розвитку стеатозу печінки / Бабак О.Я., Колеснікова О.В., Дубров К.Ю.; Власник: Державна Установа "Інститут терапії ім. Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України". - № u201015378; заявл. 20.12.2010; опубл. 11.07.2011. - Бюл. № 13, 2011 р.]. Цей спосіб поряд з проведенням загальноприйнятих обстежень осіб з надлишковою масою тіла, включає проведення антропометричних обстежень з кількісною оцінкою жирової маси тканини у відсотках (% ЖМТ) за відомою формулою у осіб з надлишковою масою тіла та, додатково, у пацієнтів на неалкогольну жирову хворобу печінки з метаболічним синдромом, для кількісної оцінки % ЖМТ вибирають формулу, яка одержана на підставі 4-компонентної моделі складу тіла та має наступний вигляд: $\% \text{ ЖМТ} = 64,5 - 848 / \text{ІМТ} + 0,079 \times \text{Вік} - 16,4 \times \text{Стать} + 0,05 \times \text{Стать} \times \text{Вік} + 39,0 \times \text{Вік} + 39,0 \times \text{Стать} / \text{ІМТ}$, де: величина Стать приймає значення 0 та 1 для жінок та чоловіків відповідно, а вік вимірюють у роках, і тим пацієнтам, у яких % ЖМТ перевищує нормативні значення не менш ніж у 1,8 разу (норма для чоловіків - 20 %, жінок - 30 %), обстеження доповнюють проведенням комп'ютерної томографії, за даними якої як оціночний критерій розладів жирового обміну визначають співвідношення площі ВЖТ/ГТЖТ, у якому ВЖТ,

см^2 - це площа вісцеральної жирової тканини, ПЖТ, см^2 - це площа підшкірної жирової тканини, і, якщо значення співвідношення більш ніж $0,65 \pm 0,3$, свідчать про вісцеральний розподіл жиру та розвиток стеатозу печінки.

Недоліками найближчого аналогу є те, що він досить складний у виконанні та непридатний для використання в педіатрії. Суттєвими недоліками даного способу діагностики є наступні:

- високий рівень рентген-випромінювання при проведенні комп'ютерної томографії (КТ), що не дозволяє провести дослідження кілька разів поспіль, у динаміці;

- обмеженість у виконанні КТ для дітей до 7 років, у зв'язку з неспроможністю довготривалого перебування дитини у горизонтальному положенні (до 30 хвилин згідно з протоколом дослідження);

- складність алгоритму комп'ютерної томографії (КТ); низька відтворюваність та висока вартість процедури.

В основу корисної моделі поставлена задача, що полягає в оптимізації діагностики НАЖХП у дітей шляхом раціонального вибору обстежень, тобто удосконалення діагностики НАЖХП на початкових етапах розвитку, в якому за рахунок зміни характеру дослідження досягається виявлення ультразвукових критеріїв, достатніх для визначення наявності стеатозу печінки у дітей

Загальними ознаками найближчого аналога та способу, що заявляється, є використання біометричних показників та вимірювання параметрів розподілу вісцерального і підшкірного жиру.

Відмінною ознакою є діагностика із застосуванням ультразвукових, хвиль.

Поставлена задача вирішується шляхом проведення інструментального дослідження, а саме, оцінки параметрів розподілу жирової тканини при ультразвуковому дослідженні в режимі 2D-сканування з розрахунком жирового індексу черевної стінки (ЖІЧС).

Спосіб, що заявляється, здійснюють наступним чином. Дослідження проводять за допомогою ультразвукового сканера „Toshiba Xario SSA660-A” (Japan), конвексним 3,5-7,0 МГц та лінійним 7,0-12,0 МГц датчиками у реальному масштабі часу. Ультразвукове дослідження виконують натщесерце. Крива компенсації посилення по глибині корегується в нейтральне положення та калібрується приріст таким чином, що рідинні структури (вміст жовчного міхура, нижньої полої вени і аорти) є анехогенними. Всі ультразвукові вимірювання проводяться без компресії на датчик.

Наступні параметри оцінювалися з основою на середні арифметичні значення з трьох вимірювань:

1) Підшкірний жир (ПЖ) - відстань від шкіри до білої лінії, виміряна на гемі-грудинній лінії, на 1 см вище пупкового рубця, з використанням лінійного трансдюсера в поздовжньому скануванні (фіг. 1а).

2) Надчеревний жир (НЧЖ) - відстань від білої лінії до парієтальної черевини, виміряна на гемі-грудинній лінії, на 1 см вище пупкового рубця, з використанням лінійного датчика в поздовжньому скануванні (фіг. 1б).

3) Жировий індекс черевної стінки (ЖІЧС) - розраховували шляхом поділу найбільшого значення НЧЖ (максимальний НЧЖ) на найменший показник ПЖ (мінімальний ПЖ):

$$\text{ЖІЧС} = \text{НЧЖ}_{\max} / \text{ПЖ}_{\min}.$$

Корисну модель пояснюють подані ехограми, де продемонстровано вимірювання товщини підшкірного жиру (ПЖ) і надчеревного жиру (НЧЖ) для розрахунку жирового індексу черевної стінки (ЖІЧС) (фіг. 1, 2).

Отримані показники ЖІЧС були співставлені з даними отриманими при дослідженні печінки за допомогою апарата "FibroScan® 502 touch" (Echosens, Paris, France). Проведений ROC-аналіз показника ЖІЧС з метою визначення граничного значення. За даними ROC-аналізу (фіг. 3) перевищення ЖІЧС значення 0,35 свідчило про наявність стеатозу печінки (чутливість - 88,9 %, специфічність - 85,0 %).

Приклад № 1. Хвора Р., 11 р., історія хвороби № 418, надійшла до дитячого відділення ДУ "Інститут гастроентерології НАМНУ" 30.11.2015 р. у зв'язку з диспептичними скаргами, надмірними прибавками у вазі. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини, а саме печінки, ехогенність паренхіми звичайна в порівнянні з паренхімою нирки, дистальне затухання УЗ відсутнє. За даними фібросканування - S0.

За допомогою УЗД ми оцінювали розподіл вісцерального жиру, вимірюючи товщину надчеревного жиру, підшкірного жиру з розрахунком відношення цих показників, що було названо жировим індексом черевної стінки. У даної пацієнтки жировий індекс склав 0,33, що свідчить про відсутність стеатозу печінки.

Ультразвукове дослідження. Фігура 1. Демонстрація вимірювання товщини підшкірного жиру (ПЖ) та надчеревного жиру (НЧЖ).

Приклад № 2. Хворий С., 14 р., іст. хвороби № 081, надійшов до дитячого відділення ДУ "Інститут гастроентерології НАМНУ" 25.02.2016 р. у зв'язку зі скаргами на важкість у правому підребер'ї, гіркий присмак у роті, надмірну вагу. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини, а саме печінки, виявлено підвищення ехогенності паренхіми печінки по відношенню до паренхіми правої нирки та дистальне затухання сигналу ультразвуку. За даними фібросканування - S3.

За допомогою УЗД ми оцінювали розподіл вісцерального жиру, вимірюючи товщину надчеревного жиру, підшкірного жиру з розрахунком жирового індексу черевної стінки. У даного пацієнта жировий індекс склав 0,68, що у поєднанні з даними ультразвукового обстеження печінки, свідчить про наявність стеатозу печінки.

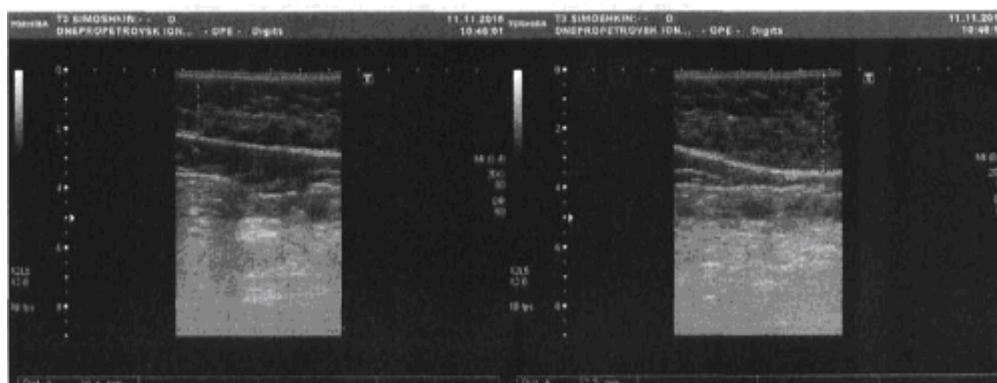
Фіг. 2а - демонстрація вимірювання товщини підшкірного жиру (ПЖ) та фіг. 2б - надчеревного жиру (НЧЖ)

Спосіб характерна відсутністю рентгенівського навантаження, високою частотою відтворюваності, можливістю динамічного дослідження з метою контролю ефективності лікування.

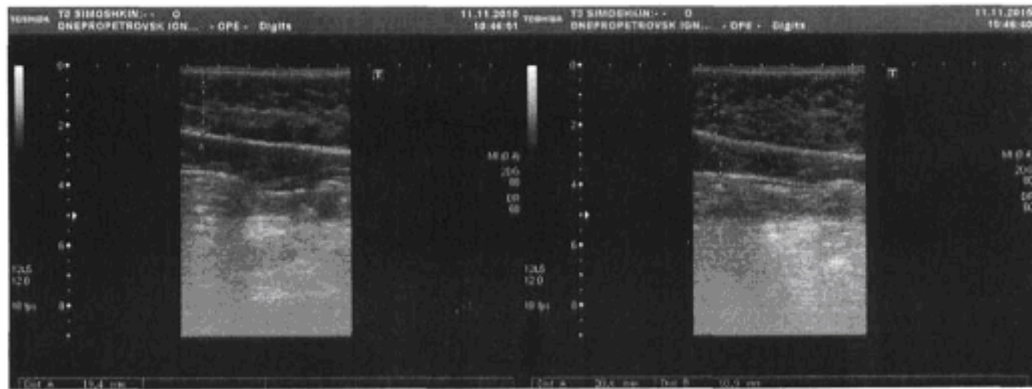
За способом відповідно запропонованої корисної моделі обстежено 60 дітей з надмірною вагою та ожирінням, хворих на НАЖХП. Усі пацієнти, що увійшли в дослідження, перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України". Контрольну групу склали 30 дітей з надмірною вагою та ожирінням аналогічної вікової категорії без ознак стеатозу печінки.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб неінвазивної діагностики стеатогепатозу у дітей, що включає використання біометричних показників та вимірювання параметрів розподілу вісцерального і підшкірного жиру, який **відрізняється** тим, що додатково проводиться діагностика із застосуванням ультразвукових хвиль.



Фіг. 1



a)

b)

Fig. 2

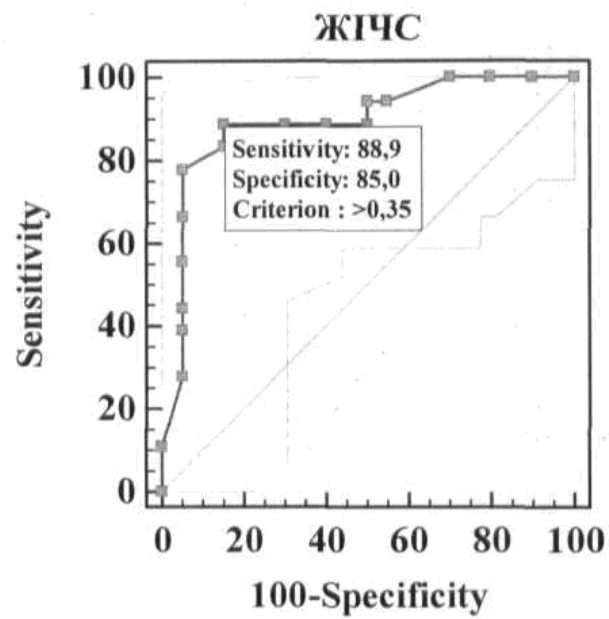


Fig. 3

Комп'ютерна верстка В. Мацело

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

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