



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **96747** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**G01N 33/48** (2006.01)  
**A61B 10/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2014 10508</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Нагурна Ярина Володимирівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>25.09.2014</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО,</b>
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.02.2015</b>	<b>вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)</b>
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.02.2015, Бюл.№ 3</b>	

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб прогнозування запальних захворювань кишечника включає прогностичне дослідження. У пацієнтів встановлюють фактори ризику розвитку запальних захворювань кишечника (захворюваність вітряною у віці до 10 років або дизентерією протягом останніх 10 років, або на бешиху протягом останніх 5 років, або на апендицит, перенесені операції на органах черевної порожнини, термінові позови до дефекації протягом останнього року, нічний стілець протягом останніх 3-6 місяців). За виявлення методом логістичної регресії поєднання ознак вище 50 % проводять аналіз калу на кальпротектин, за вмістом якого 50-120 мкг/г визначають високий ризик розвитку запальних захворювань кишечника.

UA 96747 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до гастроентерології, і може бути використана для прогнозування ризику виникнення запальних захворювань кишечника у пацієнтів, що дозволить оптимізувати методи профілактики та ранньої діагностики розвитку цих захворювань та їх ускладнень.

Хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК), до яких належить хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, є захворюваннями невідомої етіології, широко розповсюджені серед людей працездатного віку, мають рецидивуючий перебіг і поганий прогноз в аспекті працездатності і виживання [1]. Згідно з даними Всесвітньої гастроентерологічної організації (WOG) щодо тяжкості протікання, частоти ускладнень та випадків летальності, ця патологія у більшості країн світу займає одне з перших місць серед захворювань шлунково-кишкового тракту [2].

Діагностика ХЗЗК до теперішнього часу пов'язана з певними труднощами, зумовленими не тільки зі зміною клініки захворювань, високою частотою позакишкових проявів, але і з недостатньою обізнаністю лікарів амбулаторної ланки практичної медицини про сучасний перебіг таких захворювань [3]. У більшості випадків діагноз ХЗЗК важко встановити через неспецифічність скарг, спричинену залежністю широких меж симптоматики від локалізації уражень травного каналу, вираженості запалення, наявності ускладнень [4]. Труднощі ранньої діагностики призводять до несвоєчасного початку лікування, а, отже, розпізнаються в клінічно-розгорнутій стадії, коли лікування менш ефективне.

Відомий, як найближчий аналог, спосіб прогнозування перебігу ХЗЗК, у якому прогностичними параметрами є дослідження функції судинного ендотелію за допомогою ультразвукової проби з реактивною гіперемією. При збільшенні діаметра плечової артерії менш, ніж на 10 % від початкового рівня, прогнозують несприятливий перебіг захворювання, а при збільшенні діаметра плечової артерії більше, ніж на 20 % - сприятливий перебіг хронічних неспецифічних запальних захворювань кишечника [5]. Недоліками цього способу є складність розробленого процесу, необхідність застосування важкодоступних методів дослідження; метод є інвазивним, що ускладнює визначення показників у хворих з іншою важкою супутньою патологією. Спосіб важко використовувати на поліклінічному етапі як метод ранньої діагностики з огляду на його складність. Спосіб важко застосовувати в практиці з огляду на його складність. Ці недоліки суттєво обмежують можливість раннього прогнозування перебігу ХЗЗК, а критерії не відображають рівень ризику розвитку цієї патології, що не визначає методи запобігання та попередження розвитку патології як такої.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити високочутливий та доступний у виконанні спосіб прогнозування ХЗЗК, що дозволить визначити ризик розвитку такої патології серед здорового населення, поміж пацієнтів, в анамнезі котрих встановлені фактори ризику розвитку ХЗЗК, та, відповідно, оптимізувати методи профілактики і ранньої діагностики цих захворювань.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі прогнозування ХЗЗК, що включає прогностичне дослідження, згідно з корисною моделлю, у пацієнтів встановлюють фактори ризику розвитку запальних захворювань кишечника (захворюваність вітряною у віці до 10 років або дизентерією протягом останніх 10 років, або на бешиху протягом останніх 5 років, або на апендицит, перенесені операції на органах черевної порожнини, термінові позови до дефекації протягом останнього року, нічний стілець протягом останніх 3-6 місяців) і за виявлення методом логістичної регресії поєднання ознак вище 50 % проводять аналіз калу на кальпротектин, за вмістом якого 50-120 мкг/г визначають високий ризик розвитку запальних захворювань кишечника.

У запропонованому способі прогнозування запальних захворювань кишечника визначальним є поєднання дослідження впливу факторів ризику на розвиток цих захворювань та аналізу калу на кальпротектин, що визначає рівень ризику захворюваності за допомогою достовірно доведених факторів ризику з-поміж пропонованої сукупності чинників впливу на розвиток захворювання.

Разом із оцінкою результатів аналізу на кальпротектин та факторів ризику, визначених за допомогою методу логістичної регресії, досягається найбільш точний та індивідуальний прогноз ризику захворюваності на ХЗЗК. У випадку найменшої сукупності виявлених прогностичних ознак рівень ризику вказаного захворювання буде низьким, а при сукупності виявлених прогностичних ознак більше 50 % - ризик розвитку захворювання буде високим та будуть використані методи первинної діагностики захворювання, а саме, аналізу калу на кальпротектин.

Спосіб здійснюють таким чином. На момент звернення пацієнта за допомогою опитувальника визначають фактори ризику розвитку запальних захворювань кишечника,

проводять детальний аналіз скарг, анамнезу та клінічних даних для використання при розрахунку ризику запальних захворювань кишечника.

Використовуючи метод логістичної регресії, за отриманими даними обраховують значення Z для прогнозу розвитку запальних захворювань кишечника:

$$Z = -6,845 + 1,891 \cdot A_1 + 2,012 \cdot A_2 + 2,521 \cdot A_3 + 2,333 \cdot A_4 + 4,405 \cdot A_5 + 3,481 \cdot A_6 + 3,635 \cdot A_7 + 3,442 \cdot A_8,$$

де  $A_1$  - захворюваність вітряною у віці до 10 років;

$A_2$  - захворюваність дизентерією протягом останніх 10 років;

$A_3$  - захворюваність на бешиху протягом останніх 5 років;

$A_4$  - захворюваність на апендицит;

$A_5$  - перенесені операції на органах черевної порожнини;

$A_6$  - термінові позови до дефекації протягом останнього року;

$A_7$  - нічний стілець протягом останніх 3-6 місяців;

$A_8$  - періодичні домішки слизу у калі протягом останніх 3-6 місяців.

За виявлення поєднання факторів ризику 50 % проводять дослідження калу на кальпротектин, за вмістом якого 50-120 мкг/г прогнозують високий ризик розвитку ХЗЗК.

Для детального дослідження розвитку запальних захворювань кишечника та виокремлення факторів, які мають достовірний вплив на їх розвиток, застосовано метод логістичної регресії. Достовірність пошуку даних визначалась на порівнянні результатів впливу сукупності факторів ризику у досліджуваній групі пацієнтів з підтвердженим діагнозом 100 осіб запальних захворювань кишечника та відповідністю впливу цих факторів ризику в контрольній групі 100 осіб, тотожній за статтю та віком. Результати аналізу з використанням методу логістичної регресії представлені у Таблиці.

Таблиця

Достовірно доведені фактори ризику  
розвитку запальних захворювань кишечника (за методом логістичної регресії)

№ з/п	Фактори ризику	Умовне позначення	β-коефіцієнт	Достовірність коефіцієнта
1.	Захворюваність вітряною у віці до 10 років	$A_1$	1,891	0,020
2.	Захворюваність дизентерією протягом останніх 10 років	$A_2$	2,012	0,009
3.	Захворюваність на бешиху протягом останніх 5 років	$A_3$	2,521	0,008
4.	Захворюваність на апендицит	$A_4$	2,333	0,001
5.	Перенесені операції на органах черевної порожнини протягом останніх 10 років	$A_5$	4,405	0,020
6.	Термінові позови до дефекації протягом останнього року	$A_6$	3,481	0,014
7.	Нічний стілець протягом останніх 3-6 місяців	$A_7$	3,635	0,014
8.	Періодичні домішки слизу у калі протягом останніх 3-6 місяців	$A_8$	3,442	0,013
9.	Константа		-6,845	0,023

За допомогою статистичних методів дослідження дані фактори розраховані як такі, які мають достовірний вплив на розвиток запальних захворювань кишечника. Адекватність та достовірність отриманої моделі досліджена з використанням критеріїв Вальда та хи-квадрата. Отримане значення хи-квадрат, яке становить 260,689, вказує на те, що отримана модель є достовірною з вірогідністю помилки менше 0,1 % ( $p < 0,001$ ).

Проведена ретроспективна перевірка згідно з виведеним рівнянням первинних даних засвідчила, що у 98,5 % пацієнтів відбулося точне прогнозування розвитку запальних захворювань кишечника. Водночас розрахований коефіцієнт Нагелькерхера, значення якого становить 0,971, вказує на те, що у генеральній сукупності прогнозування відбуватиметься з точністю 97,1 %.

За допомогою запропонованого способу можна визначити ризик розвитку запальних захворювань кишечника та застосувати методи ранньої діагностики для підтвердження такої патології у випадку попередньо встановленого високого ризику захворюваності. Спосіб є легкодоступним, неінвазивним та точним, що дозволить його застосування в закладах первинної ланки діагностики запальних захворювань кишечника.

## Клінічний випадок 1.

Пацієнт П., 1969 р. н., звернувся в поліклініку до лікаря-терапевта зі скаргами на: дискомфорт, здуття живота, періодичні ниючі болі внизу живота, термінові позиви до дефекації, наявність слизу в калі, які турбують протягом останніх 6 місяців.

5 Анамнез хвороби: Вважає себе хворим протягом 6 місяців, коли вперше виникли вищезгадані скарги. Протягом останнього місяця відмічає погіршення самопочуття, збільшення частоти позивів до дефекації, наявність домішок слизу в калі, швидку втомлюваність.

Анамнез життя: Народився доношеною дитиною, ріс і розвивався відповідно до статі і віку. В дитинстві хворів вітряною, частими простудними захворюваннями (3 і більше разів на рік). У 10 2004 році переніс операцію на апендицит. На цукровий діабет, вірусний гепатит, ВІЛ, туберкульоз, сифіліс не хворів. Алергічні реакції на медикаменти заперечує. Періодично вживає алкоголь (1 раз на 2-3 тижні). Курить близько 10 цигарок на день протягом останніх 8 років.

Об'єктивний статус: Стан хворого відносно задовільний. Свідомість ясна. Температура тіла 36,7 °С. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. Над легеньми вислуховується везикулярне дихання. ЧСС 80/хв. АТ 120/80 мм рт. ст. Аускультативно тони 15 серця ясні, чисті. Пальпаторно: живіт м'який, помірно болючий в лівій здухвинній ділянці та в мезогастрії, печінка не виступає з-під реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом "Пастернацького" від'ємний з обох боків.

На підставі скарг, анамнезу захворювання і життя та об'єктивного статусу у пацієнта були визначені фактори ризику розвитку запальних захворювань кишечника, індивідуальний ризик 20 якого складає 87,8 %, що трактуємо як високий ризик розвитку запальних захворювань кишечника. Пацієнту П. було запропоновано проведення аналізу калу на кальпротектин, результат котрого складав 105 мкг/г. Для остаточного підтвердження діагнозу хворого скеровано на фіброколоноскопію. За результатами фіброколоноскопії (слизова оболонка 25 товстої кишки гіперемована, набрякла, вкрита множинними ерозіями, в просвіті товстої кишки велика кількість густого слизу, рідини, перистальтика в'яла, м'язовий тонус кишки дещо знижений) у хворого виявлено хворобу Крона.

## Клінічний випадок 2.

Пацієнтка П., 1980 р. н., звернулася в поліклініку до лікаря-терапевта зі скаргами на здуття, 30 періодичне бурчання в животі, проноси, нічний стілець, помірну втрату маси тіла протягом останніх 8 місяців.

Анамнез хвороби: Вважає себе хворою протягом останніх 8 місяців, відколи з'явилися описані скарги. Протягом останніх 3 місяців самопочуття пацієнтки погіршилось, виникла періодична нудота, збільшилась частота нічного стільця.

35 Анамнез життя: Народилася доношеною дитиною, росла і розвивалася відповідно до статі і віку. Успішність у школі середня. В дитинстві перенесла операцію з приводу апендициту. Пацієнтка мала малу дві вагітності, які протікали без ускладнень та завершилися природними пологами. На цукровий діабет, вірусний гепатит, ВІЛ, туберкульоз, сифіліс не хворіла. Присутня алергічна реакція на новокаїн. Шкідливі звички заперечує.

40 Об'єктивний статус: Стан хворої задовільний. Свідомість ясна. Температура тіла 36,7 °С. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. Над легеньми вислуховується везикулярне дихання. ЧСС 77/хв. АТ 110/70 мм рт. ст. Аускультативно тони серця ясні, чисті. Пальпаторно: живіт м'який, дещо болючий в мезогастрії, печінка не виступає з-під реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом "Пастернацького" від'ємний з обох боків.

45 На підставі скарг, анамнезу захворювання і життя та об'єктивного статусу у пацієнтки були визначені фактори ризику розвитку запальних захворювань кишечника, індивідуальний ризик якого складає 29,4 %, що трактуємо як низький ризик розвитку запальних захворювань кишечника. Хворій П. було запропоновано проведення аналізу калу на кальпротектин, результат 50 котрого складав 40 мкг/г. Для остаточного підтвердження діагнозу хвору скеровано на фіброколоноскопію. За результатами фіброколоноскопії (слизова оболонка товстої кишки помірно гіперемована, в просвіті товстої кишки залишки слизу та рідини, перистальтика задовільна) у хворої не виявлено запальних захворювань кишечника.

## Джерела інформації:

55 1. Дорофєєв А.Е., Звягинцева Т.Д., Харченко Н.В. Заболевания кишечника. - Донецк. - 2010. - 532 с.

2. Халиф И.Л., Воробьева Г.И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. - М.: Миклош, 2008. - 400 с.

3. Сімонова О.В., Бойко Т.Й. Неспецифічний виразковий коліт: стандарти діагностики і лікування (методичні рекомендації). - Київ. - 2009. - 43 с.

4. А.И. Парфенов Системные проявления болезней кишечника // Клиническая медицина. - 2001. - №4 - С. 9-12.

5. Патент України на корисну модель № 48108, МПК А61В 8/00; опубл. 10.03.2010 р., Бюл. № 5.

5

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування запальних захворювань кишечника, що включає прогностичне дослідження, який **відрізняється** тим, що у пацієнтів встановлюють фактори ризику розвитку запальних захворювань кишечника (захворюваність вітряною у віці до 10 років або дизентерією протягом останніх 10 років, або на бешиху протягом останніх 5 років, або на апендицит, перенесені операції на органах черевної порожнини, термінові позови до дефекації протягом останнього року, нічний стілець протягом останніх 3-6 місяців) і за виявлення методом логістичної регресії поєднання ознак вище 50 % проводять аналіз калу на кальпротектин, за вмістом якого 50-120 мкг/г визначають високий ризик розвитку запальних захворювань кишечника.

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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