



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **93977** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 10/00
G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 04546	(72) Винахідник(и): Кайдашев Ігор Петрович (UA), Крючко Тетяна Олександрівна (UA), Пилипенко Ольга Анатоліївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 28.04.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.10.2014	(73) Власник(и): ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ "УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ", вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.10.2014, Бюл.№ 20	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ НА ФОНІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у дітей на фоні метаболічного синдрому (МС) включає дослідження крові із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції. Розраховують прогностичний ризик виникнення захворювання шляхом сумарної прогностичних коефіцієнтів (в балах) найбільш інформативних клінічних ознак. По сумарному показнику встановлюють низький, середній чи високий ступінь ризику розвитку НАЖХП. Додатково дітям із високим ступенем ризику проводять визначення в крові одиничного нуклеотидного поліморфізму Pro12Ala гену PPAR γ 2. Виявлений генотип Pro12Pro є одним із додаткових факторів ризику розвитку НАЖХП, а наявність алеля 12Ala асоційована з протективним ефектом розвитку МС та асоційованих з ним захворювань, зокрема НАЖХП.

UA 93977 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до медичної генетики та педіатрії, і може бути використана для прогнозування розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням, які мають прояви метаболічного синдрому.

Згідно з даними останніх досліджень з'являється все більше доказів того, що неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) являється однією з найбільш частих патологій печінки в дитячому та підлітковому віці (Белоусов Ю.В. Жировий гепатоз у дітей: дефініція та діагноз / Ю.В. Белоусов, Е.Н. Бабаджанян // Сучасна педіатрія. - 2010. - №5(33). - С. 107-109). Асоціативний зв'язок НАЖХП з ожирінням, інсулінорезистентністю та дисліпідемією дає підстави розглядати її як печінкову маніфестацію метаболічного синдрому (МС).

Патогенез НАЖХП на сучасному етапі залишається до кінця невивченим. Останнє десятиліття характеризується зростаючим інтересом до вивчення молекулярно-генетичних механізмів розвитку мультифакторіальних патологій, до яких належить і неалкогольна жирова хвороба печінки. Саме тому пошук інформативних маркерів, які регулюють ключові ланки патогенезу жирового гепатозу та стеатогепатиту в дитячому віці, є однією із пріоритетних задач сучасної медицини, оскільки рання діагностика генетично обумовлених метаболічних порушень у дітей з ожирінням дозволить виділити групи ризику розвитку НАЖХП та дозволить своєчасно розпочати первинну профілактику захворювання.

Відомі способи діагностики розвитку метаболічного синдрому у дорослих та дітей: (Пат. 3193, Україна, МПК G01N 33/577. Спосіб діагностики метаболічного синдрому / Гиріна О.М., (UA), Гирін В.В., (UA); Карлова О.О. (UA); заявник та патентовласник: Національний медичний університет ім. Богомольця (UA), Гиріна О. М., (UA), Гирін В. В., (UA); Карлова О.О. (UA). - № u2004032225; заявл. 26.03.2004; опубл. 15.10.2004, бюл. № 10/2004), (Пат. 58612, Україна, МПК A61B 5/00. Спосіб діагностики інсулінорезистентності у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу/ Кайдашев І.П (UA), Лавренко А. В. (UA), Расін С.М., (UA), Расін М.С.(UA); заявник та патентовласник: ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (UA), Кайдашев І.П (UA), Лавренко А.В. (UA), Расін С.М., (UA), Расін М.С.(UA). - № u201006907; заявл. 04.06.2010; опубл. 26.04.2011, бюл. № 8/2011), (Пат. 57761, Україна, МПК A61B 5/107. Спосіб диференційної діагностики метаболічного синдрому у осіб молодого віку з ознаками ожиріння/ Хижняк О.О. (UA), Суліма Т.Н. (UA), Черевко І.Г. (UA), Тихонова Т.М. (UA), Гоетідзе Т.Г. (UA), Левченко Т.П. (UA); заявник та патентовласник: Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського Академії медичних наук України» (UA), Хижняк О.О. (UA), Суліма Т.Н. (UA), Черевко І.Г. (UA), Тихонова Т.М. (UA), Гоетідзе Т.Г. (UA), Левченко Т.П. (UA). - № U201010324; заявл. 25.08.2010; опубл. 10.03.2011, бюл. № 5/2011).

В останні часи з'явилися роботи, присвячені ранній діагностиці розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у дорослих та дітей з проявами метаболічного синдрому: (Пат. 55957, Україна, МПК GO IN 33/68. Спосіб діагностики неалкогольного стеатогепатиту у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням / Братчук О.О. (UA); заявник та патентовласник: Національний медичний університет ім. Богомольця (UA), Братчук О.О. (UA). - № u201009783; заявл. 06.08.2010; опубл. 27.12.2010, бюл. № 24/2010), (Пат. 66346, Україна, МПК A61B 8/00. Спосіб діагностики неалкогольного стеатогепатозу / Боднар П. М. (UA), Динник О.Б. (UA), Михальчишин Г.П. (UA), Берегова Т.В. (UA), Кобиляк Н.М. (UA), Кухарський В. М. (UA), Прибійко І.Ю. (UA); заявник та патентовласник: Національний медичний університет ім. Богомольця (UA), Боднар П. М. (UA), Динник О.Б. (UA), Михальчишин Г.П. (UA), Берегова Т. В. (UA), Кобиляк Н.М. (UA), Кухарський В.М. (UA), Прибійко І.Ю. (UA). - № u201109510; заявл. 29.07.2011; опубл. 26.12.2011, бюл. № 24/2011), (Пат. 46796, Україна, МПК A61B 8/00, GO IN 33/00. Спосіб неінвазивної діагностики фіброзу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі метаболічного синдрому / Бабак О. Я. (UA); Колеснікова О. В. (UA); Просолєнко К.О. (UA); Гніденко К.Ю. (UA); заявник та патентовласник: Державна установа «Інститут терапії ім. Л. Т. Малої Академії медичних наук України» (UA), Бабак О.Я. (UA); Колеснікова О. В. (UA); Просолєнко К.О. (UA); Гніденко К.Ю. (UA). - № u200906320; заявл. 18.06.2009; опубл. 11.01.2010, бюл. № 1/2010).

На сьогоднішній день актуальними є роботи, присвячені вивченню генетичних основ розвитку захворювань, що мають мультифакторіальну природу, до яких належать найбільш розповсюдженні неінфекційні патології: артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз, цукровий діабет (ЦД) та метаболічний синдром (Бирюкова Е.В. Молекулярно-генетические, гормонально-метаболические и клинические аспекты метаболического синдрома: диссертация на соискание ученой степени д.м.н.: 14.00.03 / Бирюкова Е.В. - Москва, 2009., 270 с). Найбільш близьким до запропонованого є спосіб визначення генотипу PPAR γ 2 у групі дорослих пацієнтів української популяції з проявами артеріальної гіпертензії (АГ) та метаболічного синдрому (МС) (Кайдашев І.П. Молекулярно-биологические аспекты гипертонической болезни: роль полиморфизма

белков ренин-ангиотензивной системы и рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом / Кайдашев И.П., Ждан В.М., Расин М.С., Савченко Л.Г. и др. Украинский кардиологический журнал 2010; 1: 65-75.). В рамках даної роботи визначалась поширеність Pro12Ala поліморфізму гену PPAR γ 2 та його асоціація з особливостями клінічного перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) у дорослих чоловіків з проявами метаболічного синдрому. Встановлено, що найбільш несприятливим для розвитку МС та асоційованої з ним артеріальної гіпертензії (АГ) є генотип Pro12Pro гену PPAR γ 2, а наявність алеля 12Ala може виявляти протективний ефект щодо розвитку даної патології. Однак визначення поширеності Pro12Ala поліморфізму гену PPAR γ в дитячій популяції та встановлення його ролі у формуванні основних компонентів метаболічного синдрому та асоційованої з ним неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей на сьогоднішній день в нашій країні не проводилося.

В основу корисної моделі поставлена задача створити спосіб прогнозування розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей та підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням шляхом удосконалення відомого способу, використовуючи розроблений прогностичний алгоритм, що включає в себе дані анамнезу, антропометрії, функціональних порушень печінки та стану вуглеводного й ліпідного обмінів. Дітям з виявленим високим ризиком розвитку НАЖХП обґрунтовано призначення поглибленого генетичного дослідження Pro12Ala поліморфізму гену PPAR γ для більш поглибленого скринінгу групи пацієнтів, схильних до даної патології та її ускладнень.

Поставлену задачу вирішують створенням способу прогнозування розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей з надмірною масою та ожирінням, що включає дослідження крові зі застосування полімеразної ланцюгової реакції, який, згідно з корисною моделлю, відрізняється тим, що розраховують прогностичний ризик виникнення захворювання за методикою альтернативного послідовного аналізу Вальда. Згідно з даною методикою, шляхом сумачії умовних величин, що характеризують інформативність окремих показників, можна отримати конкретну інформацію для отримання індивідуального прогнозу. На першому етапі розрахунків серед сукупності факторів були виділені ті, які вірогідно відрізнялися при зіставленні їх частоти в досліджуваних групах дітей з неалкогольною жировою хворобою печінки та пацієнтів з екзогенно-конституційним ожирінням. Під час виконання цього етапу ми використовували критерій вірогідності хи-квадрат.

Другим етапом став розрахунок величини діагностичного коефіцієнту (ДК), який здійснювали за формулою:

$ДК = 10 \cdot \lg(P_1/P_2)$, де:

ДК - діагностичний коефіцієнт;

P_1 - відсоток частоти досліджуваного фактора в дітей з НАЖХП;

P_2 - у групі пацієнтів з ЕКО.

Значення величини ДК може мати як позитивний, так і негативний знак. По досягненню в результаті послідовного алгебраїчного сумування значень ДК порогової суми ± 13 балів процедура завершується і з рівнем надійності 95,5 % прогнозується або відсутність ризику розвитку НАЖХП у дитини (-13 балів), або наявний мінімальний ризик розвитку захворювання, якщо порогова сума досягає +13 балів. Якщо сумарний показник складає +20 або +30 балів, то вірогідність точного прогнозу сягає 99 % та 99,9 %, відповідно. Ризик розвитку захворювання збільшується до середнього (при сумі від 13 до 60 балів) та дуже високого (при сумі понад 60 балів).

Алгоритм прогнозування НАЖХП у дітей з надмірною масою тіла та ожиріння

п/п	Показник	Градация показника	P ₁ , % діти з НАЖХП (n=34)	P ₂ , % діти з ЕКО (n=33)	ДК
1.	Маса тіла при народженні < 3 кг	є немає	23 77	9 91	+4 -1
2.	Маніфестація ожиріння до 5 років	є немає	70,5 29,5	43 57	+2 -2,5
3.	Стаж ожиріння > 5 років	є немає	74 26	47 53	+2 -3
4.	Спадковість за ожирінням у матері	є немає	56 44	30 70	+2,5 -2
5.	Спадковість за ЦД 2 у родичів по лінії матері	є немає	38 62	15 85	+4 -1,5
6.	Відношення ОТ/ОС	≤0,8(ж); ≤0,9(ч); >0,8(ж); >0,9(ч)	3 97	69,7 30,03	-13 +5
7.	ІМТ, кг/м ²	<30,0 >30,0	29,4 70,6	69,7 30,3	-4 +5
8.	Ступінь ожиріння, + СВ ІМТ	+1-2 +2-3 +>3	3 41 56	33,3 39,4 27,3	-10 0 +3
9.	Гепатомегалія	є немає	56 44	18 82	+5 -3
10.	АЛТ, Од/л	≤42 ≥43	41,2 58,8	93,9 6,1	-4 + 8
11.	АСТ, Од/л	≤39 ≥40	61,8 38,2	90,9 9,1	-2 +6
12.	Тимолова проба	≤2 2,1-4 ≥4,1	11,7 53 35,3	51,5 45,5 3	-5 +1 +9
13.	Фібриноген, г/л	≤3 3,1-4,0 ≥4,1	44 41 15	54,5 42,5 3	-1 -0,1 + 6
14.	ЗХ, ммоль/л	≤4 4,1-5,1 ≥5,2	12 56 32	45,5 45,5 9	-5,5 +1 +6
15.	ТГ, ммоль/л	≤1,0 1,01-1,4 ≥1,41	18 38 44	55 39 6	-4 0 +9
16.	ЗХ ЛПДНЩ, ммоль/л	0,26-0,9 ≥1,0	82 18	97 3	-1 +7
17.	ЗХ ЛПВЩ, ммоль/л	≤0,9 1,0-1,39 ≥1,4	47 41 12	6 61 33	+9 -2 -4
18.	КА, Од	≤2,5 2,6-3,5 ≥3,6	15 26 59	79 12 9	-7 +3 +8
19.	ІРІ, мкОд/мл	≤10,9 11,0-20,0 ≥21,0	6 50 44	12 54,5 9	-7 0 +7
20.	Індекс НОМА, Од	≤3,3 ≥3,4	12 88	75,7 24,3	-8 +6
21.	ФНП-альфа, пг/мл	≤6 ≥6,1	17,6 82,4	66,7 33,3	-6 +4

Примітка. Знак (+) свідчить на користь ризику розвитку НАЖХП, а знак (-) вказує на його відсутність.

Запропонований прогностичний алгоритм дає можливість сформувати групу дітей із потенційним ризиком розвитку НАЖХП, які підлягають поглибленому генетичному дослідженню, а саме визначенню Pro 12Ala поліморфізму гену PPAR γ 2. Матеріал для дослідження - венозна периферична кров. Генотипу ДНК виділяли за допомогою комплексу для виділення ДНК/РНК з сироватки або плазми крові (ЛитТех, Россия). Визначення Pro12Ala поліморфізму гену PPAR γ 2 проводили, застосовуючи полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) з використанням специфічних олігонуклеотидних праймерів. Для ідентифікації алелей Pro12Ala проводили рестрикційний аналіз ампліконів за допомогою рестриктази Bst FN 1. Продукти розщеплення поліморфної ділянки гену PPAR γ 2 виявляли за допомогою електрофорезу в 2,5 % агарозному гелі. Гелі фарбували етидіумом бромідом з наступною візуалізацією результатів в УФ-світлі. Запропонована методика дає можливість визначити 3 типи генотипу гену PPAR γ 2: Ala/Ala - гомозигота мутантного типу, Pro/Ala - гетерозигота, Pro/Pro - «дикий» тип розподілу алелей. Виявлення алеля 12Ala гену PPAR γ 2 за результатами проведених полімеразних ланцюгових реакцій засвідчує та асоціюється з нижчим рівнем глікемії натщесерце, концентрації базального імунореактивного інсуліну (ІРІ) та менш вираженими проатерогенними змінами в ліпідному спектрі крові. Наявність алеля 12Pro поліморфного маркера Pro12Ala гену PPAR γ 2 та генотип Pro12Pro є одним із додаткових факторів ризику розвитку МС у дітей.

Приклад конкретного виконання.

Пацієнтка Худенко Л., мешкає у Полтавській області, Решетилівському районі, с. М'якеньківка. Вік 12 років. Знаходилася на стаціонарному лікуванні в педіатричному відділенні №1 ПОДКЛ (гастроентерологічні ліжка) з 02.04.12 до 17.04.12 рік з діагнозом: «Жирова дегенерація печінки. Хронічний поверхневий гастрит зі зниженою кислотоутворюючою функцією шлунка, період загострення. Дуодено-гастральний рефлюкс. Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпертонічним-гіпокінетичним типом. Екзогенно-конституційне ожиріння», історія хвороби № 1226.

Дитина госпіталізована зі скаргами на болі та дискомфорт в епігастральній області більше після вживання їжі, болі в правому підребер'ї переважно при фізичному навантаженні, періодичну нудоту, метеоризм, схильність до закрепів. Дані скарги турбують близько 2-х років, обстеження не проходила, лікувалася амбулаторно (приймала ферментні препарати, спазмолітики), покращення стану не відмічає. Для планового обстеження та лікування дитина направлена в гастроентерологічне відділення ПОДКЛ.

З анамнезу життя відомо, що дівчинка народилася від першої вагітності, що протікала з незначним токсикозом, з масою тіла 3100 г. Росла та розвивалася відповідно до віку, з інфекційних захворювань часто хворіла на ГРВІ. На грудному вигодовуванні знаходилася до 6-ти місячного віку. Надмірна маса тіла спостерігалася з першого року життя. У дитини відмічається спадкова обтяженість за ожирінням у матері та родичів по материнській лінії, за цукровим діабетом 2 типу у родичів матері (у бабусі) та за артеріальною гіпертензією у родичів по батьківській лінії. З анамнезу також відомо, що мати з підліткового віку хворіє на гастрит зі зниженою кислотоутворюючою функцією шлунка.

Об'єктивно загальний стан дитини задовільний. Видимі слизові та шкірні покриви чисті, блідо-рожеві. Периферичні лімфовузли не збільшені. Набряків немає. Язик вологий, корінь обкладений білим нальотом. Статура нормостенічна, харчування підвищеного. Маса тіла - 66 кг, зріст - 144 см. ІМТ - 32. Оцінка за перцентильними таблицями >95 перцентилі (відповідає ожирінню), за сигмальними відхиленнями >+3 SD. Об'єм талії (От) - 96 см, об'єм стегон (Ос) - 99 см, відношення От/Ос - 0,96, От/зріст - 0,7. Дані показники відповідають абдомінальному типу жиророзподілу. В легенях дихання везикулярне. Межі серця згідно з віковою нормою. Тони серця ясні, ритм правильний. Пульс - 82 ударів за хвилину. АТ - 120/80 мм. рт. ст. Живіт м'який, доступний пальпації в усіх відділах, відмічає помірну болючість при глибокій пальпації в епігастральній області. Кишечник помірно спазмований, наявний метеоризм. Печінка пальпаторно знаходиться на 1,5 см нижче правого ребра, край еластичний. Селезінка не пальпується. Симптоми Ортнера та Кера негативні. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Фізіологічні відправлення не порушені.

При лабораторному обстеженні - клінічний аналіз крові та загальний аналіз сечі без патологічних змін. В біохімічному аналізі крові: загальний білок - 85,4 г/л, загальний білірубін - 14,2 ммоль/л, прямий - 4,8, непрямий - 10,4 ммоль/л, АЛТ - 116 Од/л, АСТ - 76 Од/л, ГГТП - 17 Од/л, лужна фосфатаза - 322 Од/л, амілаза - 24 Од/л, тимолова проба - 3,1 Од, сечова кислота - 320 Од/л. Показники коагулограми: тромбіновий час - 14 сек, протромбіновий індекс - 83 %, АЧТЧ - 30 сек., фібриноген - 2,4 г/л. Ліпідний спектр крові: ЗХ - 4,05 ммоль/л, ТГ - 3,05 ммоль/л, ЗХ ЛПНЩ - 2,2 ммоль/л, ЗХ ЛПДНЩ - 1,11 ммоль/л, ЗХ ЛПВЩ - 0,74 ммоль/л, КА - 4,5 Од. Проведення перорального глюкозотолерантного тесту: 5,5-5,4-5,3 (ммоль/л). Базальний рівень

імунореактивного інсуліну (ІРІ) 19,2 мкОд/мл. Розрахунок індексу інсулінорезистентності НОМА - 4,4 Од; Саго 0,27 Од. Проведення ультрасонографічного обстеження органів черевної порожнини: розміри печінки помірно збільшені - ПЗР правої долі - 12,8 см, ПЗР лівої долі - 6,5 см; ехогенність підвищена, ознаки помірної периваскулярної інфільтрації. Портальна вена діаметром 9 мм. Відмічається деформація жовчного міхура, наявний жовчний сладж. ПРФ жовчного міхура 0,96. Селезінка, підшлункова залоза та нирки без патологічних змін. Висновок: УЗ дані жирового гепатозу. Помірна гепатомегалія. Уповільнене випорожнення жовчного міхура за рахунок спазму сфінктерів. Консультація дитячого ендокринолога: Екзогенно-конституційне ожиріння, прогресуючий перебіг.

Обстеження дитини згідно з розробленим алгоритмом демонструє наступні результати: маса тіла при народженні <3 кг - немає (-1); маніфестація ожиріння до 5 років - є (+2); стаж ожиріння >5 років - є (+2); спадковість за ожирінням у матері - немає (-2); спадковість за ЦД 2 у родичів по лінії матері - є (+4); відношення ОТ/ОС - 0,96 (+5); ІМТ - 33,5 кг/м² (+5); ступінь ожиріння - + >3СВ (+3); гепатомегалія - є (+5); АЛТ - 116 Од/л (+8); АСТ 76 Од/л (+6); тимолова проба 3,1 Од (+1); фібриноген - 2,4 г/л (-1); ЗХ - 4,05 ммоль/л (-5); ТГ - 3,05 ммоль/л (+9); ЗХ ЛПДНЩ - 1,1 ммоль/л (+7); ЗХ ЛПВЩ - 0,74 ммоль/л (+9); КА - 4,47 Од (+8); ІРІ - 19,2 мкОд/мл (0); індекс НОМА - 4,4 Од (+6); ФНП-альфа - 13 пг/мл (+4).

Алгебраїчна сумація ДК перших 7 ознак алгоритму (Σ ДК=+15 балів) дозволила досягти діагностичного порогу із рівнем надійності 95,5 %, що відповідає мінімальному ризику розвитку захворювання, а сумація перших 11 ознак дозволила підвищити надійність діагнозу до $\geq 99,9\%$ (Σ ДК=+37 балів). Загальна сума набраних балів: +76 (відповідає високому ризику розвитку захворювання). Подальше комплексне обстеження, яке проводилося для виключення уражень печінки вірусної, аутоімунної етіології та спадкових порушень обміну, підтвердило наявність у дитини неалкогольної жирової хвороби печінки. Дитині призначено дослідження геномної ДНК для виявлення поліморфних ділянок Pro12Ala гену PPAR γ 2.

У результаті рестрикції у дитини визначено генотип Pro12Pro гену PPAR γ 2, наявність якого асоційована з найвищим ризиком розвитку МС у дітей та асоційованих з ним захворювань, зокрема неалкогольної жирової хвороби печінки.

Запропонованим способом в умовах педіатричного відділення № 1 Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні та ендокринологічного відділення Дитячої міської клінічної лікарні було обстежено 67 дітей з верифікованою неалкогольною жировою хворобою печінки та екзогенно-конституційним ожирінням. Доцільність запропонованого методу обумовлена високою достовірністю, малоінвазивністю, безпечністю у застосуванні.

Даний спосіб дозволяє проводити поглиблений скринінг серед дітей з надмірною масою тіла та ожирінням для виявлення потенційного ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки.

Позитивний ефект полягає в більш поглибленій оптимізації прогнозування розвитку НАЖХП у дітей з проявами метаболічного синдрому, включаючи генетичний скринінг, для можливості вчасного превентивного лікування і використання методів комплексної профілактики захворювання, що, в свою чергу, підвищить медичну допомогу дітям та позитивно позначиться на показниках якості життя.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у дітей на фоні метаболічного синдрому (МС), що включає дослідження крові із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції, який **відрізняється** тим, що розраховують прогностичний ризик виникнення захворювання шляхом сумації прогностичних коефіцієнтів (в балах) найбільш інформативних клінічних ознак, сумарний показник, що сягає рівня +13 балів, відповідає низькому ступеню ризику захворювання, сума 13-60 балів становить середній ризик, а показник + >60 балів вказує на високий наявний ризик розвитку НАЖХП, додатково дітям із високим ступенем ризику проводять визначення в крові одиничного нуклеотидного поліморфізму Pro12Ala гену PPAR γ 2, виявлений генотип Pro12Pro є одним із додаткових факторів ризику розвитку НАЖХП, а наявність алеля 12Ala асоційована з протективним ефектом розвитку МС та асоційованих з ним захворювань, зокрема НАЖХП.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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