



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **114263** (13) **C2**
(51) МПК
A61B 5/107 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: а 2016 07588	(72) Винахідник(и): Півторак Катерина Володимирівна (UA), Феджага Ірина Володимирівна (UA), Яковлева Ольга Олександрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 11.07.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 10.05.2017	
(41) Публікація відомостей про заявку: 10.01.2017, Бюл.№ 1	(73) Власник(и): ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.05.2017, Бюл.№ 9	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 91238 U, 25.06.2014 UA 91733 U, 10.07.2014 RU 2530646 C1, 10.10.2014 Chalasani N. et al. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / Naga Chalasani, Zobair Younossi, Joel E. Lavine, Anna Mae Diehl, Elizabeth M. Brunt, Kenneth Cusi, Michael Charlton, Arun J. Sanyal // HEPATOLOGY. - June 2012. - Vol. 55. - № 6. - P. 2005 - 2023 Wilkins Th. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Diagnosis and Management / Thad Wilkins, Altaf Tadmor, Iryna Hepburn, Robert R. Schade // American Family Physician. - 2013. - Vol. 88. - № 1. - P.35 - 42 Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки: етіологія, епідеміологія, особливості перебігу, діагностика, прогноз / О.С. Хухліна // Український медичний часопис. - 2006. - № 1 (51). - С. 89 - 95 Журавлева А.К. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу і ожиріння / А.К. ЖУРАВЛЬОВА // Ліки України. Гастроентерологія. Фармакотерапія. - 2012. - № 7 (163). - С. 16 - 20 UA 103011 U, 25.11.2015

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ОГЛЯДІ

(57) Реферат:

Винахід належить до способу діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки шляхом визначення комплексу антропометричних показників: індексу маси тіла, обхвату талії, обхвату

UA 114263 C2

стегон, відношення обхвату талії до обхвату стегон, обхвату грудної клітки на видиху, висоти надгруднинної точки, різниці між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки, визначення м'язової маси за Матейко. Формування неалкогольної жирової хвороби печінки прогнозують шляхом визначення показника класифікації ($Df1$ та $Df2$) в залежності від статі за розробленими формулами на основі дискримінантного аналізу антропометричних показників і, якщо після підставлення у формулу показник класифікації $Df1 < Df2$, то у обстеженого прогнозують формування неалкогольної жирової хвороби печінки, а при $Df1 > Df2$ - відсутність цієї хвороби.

Винахід належить до медицини, а саме до внутрішніх хвороб та гастроентерології, і може використовуватися для діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) при профілактичних оглядах, візитах сімейного лікаря, амбулаторному та стаціонарному обстеженні хворих.

Діагностика НАЖХП зводиться до двох моментів: виявлення самого стеатозу та виявлення стадії хвороби. Останній вважається важливішим, бо виявляє групу ризику серед пацієнтів із можливим прогресуванням фіброзу до цирозу та навіть гепатоцелюлярної карциноми. НАЖХП не має особливих клінічних ознак або біохімічних маркерів. В силу відсутності характерних клінічних проявів ожиріння печінки багато лікарів діагностують НАЖХП на пізніх стадіях хвороби.

НАЖХП розвивається при метаболічному синдромі, як правило, має тривалий безсимптомний перебіг [Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (методические рекомендации) / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, Ю.О. Шульпекова - М: ООО «Издательский дом М-Вести», 2009. - 20 с]. Підозра на дане захворювання виникає при скаргах хворого на періодичний дискомфорт у правому підребер'ї, без чіткого зв'язку з прийомом їжі, слабкість, стомлюваність [Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практическое рук. Перевод с англ. под ред. З.Т. Апросиной, Н.А. Мухина. - М: Гэотар - Мед, 2002. - 859 с]. Простим і ефективним скринінговим підходом до діагностики стеатозу має бути ультразвукове сканування, виключення інших поширених причин жирової печінки (алкоголь, хронічний гепатит С) та оцінка рівнів сироваткових трансаміназ. Захворювання найчастіше діагностується в асимптомних пацієнтів після визначення підвищених рівнів трансаміназ, у процесі рутинного скринінгу або при патології печінки, що виявляється при проведенні сонографії з іншого приводу. Часто необхідно визначити наявність інсулінорезистентності. Її оцінка проводиться за значенням показника HOMA (Homeostasis Model Assessment).

Найбільш достовірним методом діагностики НАЖХП є пункційна біопсія печінки [Павлов Ч.С., Бакулин И.Г. Биопсия печени. Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. - М: Медицинское информационное агентство - 2010. - С. 98-115]. Найголовніша перевага біопсії печінки полягає в наданні достовірної інформації про природу змін в органі та глибину ушкодження печінки. У лікаря з'являється можливість об'єктивно підтвердити або відкинути наявність захворювання. Однак застосування біопсії печінки як скринінг-методу неможливо у зв'язку з інвазивністю та можливими частими ускладненнями.

Існує спосіб діагностики клінічних форм НАЖХП, за яким ультрасонографічно визначають параметри паренхіми печінки та діаметр ворітної вени, встановлюють за допомогою 13С-метацетинового тесту показники кумулятивної дози 13CO₂ на 120 хвилині та оцінюють рівень аланінамінотрансферази (АЛТ). При результаті 13С-метацетинового дихального тесту від 15 до 10 %, рівні АЛТ вище 0,68 ммоль/л та діаметрі ворітної вени більше 13 мм діагностують стеатогепатит. При рівні АЛТ нижче 0,68 ммоль/л, діаметрі ворітної вени від 12 до 12,9 мм та кумулятивній дозі 13CO₂ на 120 хвилині за даними 13С-метацетинового дихального тесту від 20 до 15 % - стеатоз [Пат. на корисну модель № UA 103011 U Україна, МПК A61B 8/00; G01N 33/49; G01N 33/497. Спосіб діагностики клінічних форм неалкогольної жирової хвороби печінки / Склярів Є.Я. (UA), Аксентійчук Х.В.(UA), Курляк Н.В. (UA), Бочар О.М. (UA); заявник та патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; № u 201506075; Заявл. 18.06.2015; Опубл. 25.11.2015, бюл. № 22].

Відомий також спосіб генетичної діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки, який включає вимірювання у хворих антропометричних параметрів з розрахуванням індексу маси тіла (ІМТ), визначення інсулінорезистентності (ІР) за результатами біохімічних досліджень крові, оцінку вмісту жиру у печінці за даними інструментального методу досліджень та молекулярно-генетичний аналіз зразків ДНК за методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з визначенням генетичних варіантів поліморфного гена рецептора адипонектину 1 (ADIPOR1 (rs 666089)). Оцінку вмісту жиру у печінці здійснюють у хворих як з ІР, так і без ІР, при цьому проводять ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, у ході виконання якого оцінюють ехоцильність печінки (Mh) і ехоцильність нирки (Mr), обчислюють ультразвуковий гепаторенальний індекс (Igr) за інноваційною формулою, запропонованою авторами: $Igr = Mh/Mr$, додатково за результатами біохімічних досліджень у сироватці крові визначають концентрацію адипонектину, і у хворих з ІР та без ІР, у котрих визначена наявність GG генотипу у поліморфному гені ADIPOR1 (rs 666089), концентрація адипонектину у сироватці крові знижена, у порівнянні зі встановленою нормою, не менш ніж у 1,5 разу, а розраховане значення Igr. не більше 2-х, діагностують ранній розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки, який обумовлений генетично детермінованим порушенням регуляції ліпогенезу і відкладенням жиру

у печінці [Пат. на корисну модель № UA 103011 У Україна, МПК А61В 8/00; G01N 33/49; G01N 33/497. Спосіб діагностики клінічних форм неалкогольної жирової хвороби печінки / Бабак О.Я. (UA), Колеснікова О.В. (UA), Курінна О.Г. (UA); заявник та патентовласник державна установа "Інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"; № u 201205383; Заявл. 03.05.2012; Опубл. 26.11.2012, бюл. № 22].

Відомі способи досить точно діагностують наявність НАЖХП, проте трудомісткі, громіздкі й тому мало застосовуються в практичній діяльності, так як вимагають сучасного обладнання. ІР за прямою ознакою визначається за допомогою кошовної методики шляхом визначення концентрації інсуліну плазми, яка на Україні виконується лише в наукових установах обласних центрів. Лише у деяких містах України проводиться визначення генетичних варіантів поліморфного гена рецептора адипонектину 1 та 13С-метацетинового тесту. Методи біохімічних досліджень досить складні за методикою виконання та дорого коштують і не можуть використовуватись при масових обстеженнях.

Одним із способів ранньої діагностики ризику розвитку НАЖХП, що дозволяє своєчасно розпочати первинну профілактику захворювання, є спосіб прогнозування розвитку 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 Pro12A1a гена PPAR γ 2. Виявлений генотип Pro12Pro є одним із додаткових факторів ризику розвитку НАЖХП, а наявність алеля 12A1a асоційована з протективним ефектом розвитку МС та асоційованих з ним захворювань, зокрема НАЖХП [Пат. на корисну модель № UA 93977 У Україна, МПК А61В 10/00; G01N 33/49. Спосіб прогнозування розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей на фоні метаболічного синдрому / Кайдашев І.П. (UA), Крючко Т.О. (UA), Пилипенко О.А. (UA); заявник та патентовласник: вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія". - № u 201404546; заявл. 28.04.2014; опубл. 27.10.2014, бюл. № 20].

Недоліками відомого способу прогнозування розвитку НАЖХП є те, що запропонований спосіб складається з 21 дослідження, 11 з яких потребують забору венозної крові, що травматично при пунктируванні вени для кожного забору крові, або вельми складно технічно при установці катетера. Крім того, визначення концентрації інсуліну пов'язано з істотними фінансовими витратами, що значно звужує коло осіб, у яких виявляють НАЖХП або ризик її розвитку.

В основу запропонованого "Способу діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки при профілактичному огляді" поставлена задача удосконалити прогнозування наявності НАЖХП уже на першому прийомі у лікаря шляхом визначення комплексу антропометричних параметрів пацієнтів, що знаходяться на обстеженні з різних причин, забезпечити негайний результат обстеження.

Поставлена задача вирішується тим, що визначають антропометричні показники згідно з математичними моделями, отриманих за допомогою прямого покрокового дискримінантного аналізу показників хворих на НАЖХП та здорових осіб, який не вимагає наявності лінійного зв'язку між перемінними величинами та нормального розподілу залишків. При використанні дискримінантного аналізу була створена дискримінантна функція для прогнозування наявності НАЖХП у осіб, що досліджувались на профілактичному огляді. Для створення дискримінантних функцій використовувались показники індексу маси тіла, обхвату талії, обхвату грудної клітки на видиху, обхвату стегон, співвідношення обхвату талії до обхвату стегон, різниці між висотою надгрудниної точки та висотою лобкової точки, м'язової маси за Матейко.

Медична антропология передбачає вивчення особливостей організму людини не тільки в умовах норми, але й при патологічному стані, коли виникає чинник мінливості його форми, структури і функції.

Заявлений спосіб забезпечить можливість більш доступним і безпечним методом, у порівнянні з відомими, здійснювати об'єктивну оцінку стану печінки в залежності від антропометричних особливостей пацієнта, що дозволить визначати групи ризику розвитку НАЖХП, які потребують адекватного та своєчасного призначення профілактичних заходів або патогенетично обґрунтованої терапевтичної стратегії.

Винахід створено на основі комплексного дослідження, проведеного у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова. Було обстежено 239 хворих на НАЖХП, з них 124 чоловіків і 115 жінок першого зрілого віку. Вік хворих становив від 21 до 35 років (згідно зі схемою вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII

Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР [Никитюк Б.А. Морфология человека / Б.А. Никитюк, В.П. Чтецов. - М.: Изд-во МГУ, 1990. - 344 с]. Верифікація діагнозу НАЖХП проведена згідно з рекомендаціями уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України № 826 від 6.11.2014 року.

Антропометричне обстеження чоловіків і жінок було проведене за В.В. Бунаком [Бунак В.В. Антропометрия/В.В. Бунак. - М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. - 384 с], яке включало визначення: довжини і маси тіла; поздовжніх розмірів тіла (висота верхньогрудинної, акроміальної, пальцевої, лобкової та вертлюгової точок); обхватних розмірів тіла (плеча в напруженому і в розслабленому станах, передпліччя у верхній і нижній частині, стегна, гомілки у верхній і нижній частині, шиї, талії, стегон, стопи, кисті та грудної клітки, глибоких вдиху й видиху та при респіраторній паузі); поперечних і передньо-задніх розмірів (ширина дистального епіфіза довгих трубчастих кісток кінцівок - плеча, передпліччя, стегна і гомілки, поперечних серединногрудного і нижньогрудного та передньо-заднього середньогрудинного діаметра грудної клітки, ширини плечей, міжгребневої, міжгребневої і міжвертлюгової відстані таза, а також зовнішньої кон'югати у жінок); показників товщини шкірно-жирових складок (на задній і передній поверхні плеча, на передній поверхні передпліччя, під нижнім кутом лопатки, на грудях, на боці, на животі, на стегні і на гомілці).

Всі вимірювання проводились на правій половині тіла. Поздовжні розміри вимірювали за допомогою універсального антропометра. Обхватні розміри тіла вимірювали сантиметровою стрічкою з точністю до 0,5 см (після кожних 100 вимірів стрічку змінювали). Вимірювання ширини дистального епіфіза довгих трубчастих кісток кінцівок проводили штангенциркулем з точністю до 0,01 см. Виміри таза та діаметрів тіла проводили тазоміром. Товщину шкірно-жирових складок вимірювали за допомогою каліпера.

Для визначення абсолютної кількості м'язової тканини за Matiegka використовували формулу:

$$M=(L \times r^2 \times k)/1000,$$

де M - абсолютна маса м'язової тканини (кг);

L - довжина тіла (см);

r - середня величина радіусів плеча, передпліччя, стегна, гомілки в місцях найбільшого розвитку мускулатури за винятком шкірно-жирового шару (см);

k - константа, що дорівнює 6,5.

Як контроль первинні показники антропометричних і сомато-типологічних досліджень практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля аналогічного віку, взяті з банку даних матеріалів науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Для цього на базі науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова було проведено попереднє анкетування міських чоловіків і жінок щодо наявності в анамнезі будь-яких захворювань і приналежності до української етнічної групи, яка у третьому поколінні проживає на території Подільського регіону України. Відібраним чоловікам і жінкам проводили психофізіологічне та психогігієнічне анкетування, детальне клінічне дослідження, яке включало ультразвукову діагностику щитоподібної залози, серця, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, матки та яєчників, комп'ютерну томографію голови, грудної клітки і хребта, спірографію, кардіографію, реовазографію, стоматологічні та лабораторні дослідження крові і слини. Чоловіків і жінок, у яких виявили будь-які захворювання, виключали з групи, що обстежувалася. У результаті було відібрано 81 практично здоровий чоловік (22-35 років) та 144 жінки (21-35 років). Усім було проведено антропометричне обстеження за В.В. Бунаком. Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Визначення відмінностей між вибірками, які порівнювалися, проводили за допомогою U критерію Ман-Уїтні (при оцінці розбіжностей між здоровими і хворими на НАЖХП) та t критерію Ст'юдента для незалежних вибірок (при оцінці розбіжностей показників між групами здорових чоловіків і жінок).

Методами дискримінантного аналізу серед усіх антропометричних вимірів були виявлені основні показники, що несуть в собі найбільшу інформацію про наявність неалкогольної жирової хвороби печінки у осіб першого зрілого віку. Ними виявилися у чоловіків показник індексу маси тіла (BMI), співвідношення обхвату талії до обхвату стегон (ОВТ/ОВБВ), висота надгрудинної точки (ATND), різниця між висотою надгрудинної точки та висотою лобкової точки (ATND-ATL), м'язова маса за Матейко (MM). В цілому сукупність усіх змінних має високо значиму (статистика

Уїлкса $\lambda=0,115$; $F 5,199$; $p<0,001$) дискримінацію між здоровими та хворими на НАЖХП чоловіками першого зрілого віку.

Визначені коефіцієнти класифікаційних дискримінантних функцій дають можливість обчислити показник класифікації (Df), за допомогою якого можна передбачити належність показників, що вивчалися, до «типових» для хворих ж НАЖХП або до «типових» для здорових чоловіків першого зрілого віку і таким чином прогнозувати можливість виникнення хвороби.

У жінок найбільшу інформацію несли: індекс маси тіла (BMI), обхват талії (OBT), обхват грудної клітки на видиху ($OBGK_2$), обхват стегон (OBT), різниця (T) між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки (ATND-ATL). В цілому сукупність усіх змінних має високое значимі (статистика Уїлкса $\lambda=0,113$; $F 5,253$; $p<0,001$) дискримінацію між здоровими та хворими на НАЖХГ жінками першого зрілого віку.

Новизна винаходу полягає в тому, що дані обстеження, отримані в результат вимірювання комплексу антропометричних показників, дозволяють прогнозувати формування неалкогольної жирової хвороби печінки з точністю 99,5 % у чоловіків (табл. 1) та 98,4 % у жінок (табл. 2). Винахід має винахідницький рівень, так як для фахівця-гастроентеролога явно не впливає з рівня медицини в даній галузі медицини.

Таблиця 1

Матриця класифікації здорових і хворих на НАЖХП чоловіків першого зрілого віку залежно від особливостей будови і розмірів тіла

Групи обстежених	Коректно обстежені (%)	Хворі на НАЖХП (абс.)	Здорові (абс.)
Хворі на НАЖХП	100	124	0
Здорові	98,76	1	80
Загалом	99,51	125	80

Таблиця 2

Матриця класифікації здорових і хворих на НАЖХП жінок першого зрілого віку залежно від особливостей будови і розмірів тіла

Групи обстежених	Коректно обстежені (%)	Хворі на НАЖХП (абс.)	Здорові (абс.)
Хворі на НАЖХП	96,52	111	4
Здорові	100	0	144
Загалом	98,45	111	148

Спосіб діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки при профілактичному огляді здійснюється наступним чином.

Усім чоловікам, які проходять профілактичний огляд, вираховують індекс маси тіла, вимірюють обхват талії, обхват стегон, висоту надгруднинної точки, висоту лобкової точки, вираховують відношення обхвату талії до обхвату стегон, вираховують різницю між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки, визначають м'язову масу за Матейко. Усім жінкам, які проходять профілактичний огляд вираховують індекс маси тіла, вимірюють обхват талії, обхват стегон, висоту надгруднинної точки, висоту лобкової точки, обхват грудної клітки на видиху, вираховують різницю між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки.

Формування неалкогольної жирової хвороби печінки прогнозують шляхом визначення показника класифікації ($Df1$ та $Df2$) в залежності від статі за розробленими формулами на основі дискримінантного аналізу антропометричних показників і, якщо після підставлення у формулу у чоловіків:

$$Df1 = -648,045 - 1,853 \cdot BMI + 434,313 \cdot OBT / OBBV + 6,461 \cdot ATND + 2,311 \cdot T - 2,206 \cdot MM;$$

$$Df2 = -724,218 - 2,422 \cdot BMI + 560,686 \cdot OBT / OBBV + 6,814 \cdot ATND + 1,076 \cdot T - 2,655 \cdot MM;$$

у жінок:

$$Df1 = -123,026 - 0,109 \cdot BMI - 0,923 \cdot OBT + 0,470 \cdot OBGK_2 + 1,509 \cdot OBBV + 2,523 \cdot T;$$

$$Df2 = -101,035 + 0,554 \cdot BMI - 0,091 \cdot OBT + 0,240 \cdot OBGK_2 + 1,046 \cdot OBBV + 1,610 \cdot T;$$

якщо показник класифікації $Df1 < Df2$, то у обстеженого прогнозують формування неалкогольної жирової хвороби печінки, а при $Df1 > Df2$ - відсутність цієї хвороби.

де:

Df1 - величина показника класифікації здорових осіб (умовні одиниці)
 Df2 - величина показника класифікації хворих на НАЖХП (умовні одиниці)
 ATND - висота надгруднинної точки (см);
 BMI - індекс маси тіла (умовні одиниці);

5 MM - м'язова маса за Матейко (кг);

OBVV - обхват стегон (см);

OBGK₂ - обхват грудної клітки на видиху (см);

OBT - обхват талії (см);

OBT/OBVV - співвідношення обхвату талії до обхвату стегон (умовні одиниці);

10 T - різниця між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки (см).

Заявлений винахід є промислово придатним, так як може бути багаторазово повторений і використаний при визначенні наявності НАЖХП і відтворений в різних лікувально-профілактичних і наукових медичних установах, особливо при профілактичних оглядах. Заявленим винаходом також зможуть користуватися немедичні працівники.

15 Техніко-економічна ефективність способу прогнозування наявності неалкогольної жирової хвороби печінки у осіб першого зрілого віку полягає в тому, що раннє виявлення хвороби, коли ще немає характерних симптомів, сприяє проведенню адекватного лікування і зниження ризику таких незворотних змін у печінці як цироз, що ведуть до інвалідизації пацієнта та втрати ним свого соціального і трудового потенціалу.

20 Приклад 1.

Хвора М., 35 років, була прийнята у гастроентерологічне відділення, історія хвороби № 13703, 25.07. 2015 р., зі скаргами на відчуття дискомфорту, важкості у правому підребер'ї.

Антропометричні параметри: індекс маси тіла (BMI) - 29,41, обхват талії (OBT) - 88 см, обхват стегон (OBVV) - 98 см, різниця між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки (T) - 40,5 см, обхват грудної клітки на видиху (OBGK₂) - 95 см.

25 Використовуючи запропонований спосіб, вираховуємо показник класифікації за наступними формулами:

$Df1 = -123,026 - 0,109 \cdot BMI - 0,923 \cdot OBT + 0,470 \cdot OBGK_2 + 1,509 \cdot OBVV + 2,523 \cdot T$.

30 Підставляємо дані у формулу. Df1 (для здорових жінок) = $-123,026 - 0,109 \cdot 29,41 - 0,923 \cdot 88 + 0,470 \cdot 95 + 1,509 \cdot 98 + 2,523 \cdot 40,5 = 87,26$;

$Df2 = -101,035 + 0,554 \cdot BMI - 0,091 \cdot OBT + 0,240 \cdot OBGK_2 + 1,046 \cdot OBVV + 1,610 \cdot T$.

Підставляємо дані у формулу. Df2 (для хворих жінок на НАЖХП) = $-101,035 + 0,554 \cdot 29,41 - 0,091 \cdot 88 + 0,240 \cdot 95 + 1,046 \cdot 98 + 1,610 \cdot 40,5 = 97,76$.

35 При порівнянні показників класифікації: $Df1 < Df2$, що свідчить про формування неалкогольної жирової хвороби печінки.

Об'єктивне обстеження показало, що при пальпації живіт збільшений у розмірах за рахунок надлишкової жирової тканини, м'який, безболісний. Печінка збільшена в розмірах. Розміри за Курловим 14×12×11 см. Результати УЗД. Виявлена гепатомегалія: товщина правої долі печінки - 14,4 см (норма до 13 см), лівої - 9,6 см (норма до 8,0 см), хвостатої долі 2,5 см. Ехогенність паренхіми підвищена. Жовчний міхур неправильної форми, розміри 76×26 мм.

40 Результати аналізу крові: еритроцити - $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобін - 132 г/л, лейкоцити - $5,9 \times 10^9/л$, швидкість осідання еритроцитів - 13 мм/година; Аспартатамінотрансфераза (АсАТ) - 2,33 ммоль/ч.л., Аланінамінотрансфераза (АлАТ) - 1,26 ммоль/ч.л.; Маркери вірусних гепатитів (HBsAg, HCV RNA, HBV DNA) негативні. Показники вуглеводного обміну: глюкоза натще - 6,2 ммоль/л, інсулін - 13,6 мкОд/мл, що свідчить про гіперінсулінемію. Розрахований індекс інсулінорезистентності (IP) - 4,4 (перевищує норму - 2,77), що свідчить про наявність у хворої синдрому інсулінорезистентності. Показники ліпідного обміну: концентрація тригліцеридів - 2,76 ммоль/л (перевищує норму - 1,7 ммоль/л), ХС ЛПВЩ - 0,64 ммоль/л (менше за норму - 1,1 ммоль/л у жінок)

50 Таким чином, підтверджений діагноз стеатогепатит в активній фазі, гепатомегалія.

Приклад 2.

При профілактичному огляді у робітника С. (24 роки) визначені такі метричні параметрами: індекс маси тіла (BMI) - 19,9, відношення обхвату талії до обхвату стегон (OBT/OBVV) - 0,8, висота надгруднинної точки (ATND) - 138,5 см., різниця між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки (T) - 49,9 см., м'язова маса за Матейко (MM) - 33,69 кг. Використовуючи запропонований спосіб, вираховуємо показник класифікації за наступними формулами:

$Df1 = -648,045 - 1,853 \cdot BMI + 434,313 \cdot OBT/OBVV + 6,461 \cdot ATND + 2,311 \cdot T - 2,206 \cdot MM$.

Підставляємо дані у формулу. Df1 (для здорових чоловіків) = $-648,045 - 1,853 \cdot 19,9 + 434,313 \cdot 0,8 + 6,461 \cdot 138,5 + 2,311 \cdot 49,9 - 2,206 \cdot 33,69 = 599,768$;

60 $Df2 = -724,218 - 2,422 \cdot BMI + 560,686 \cdot OBT/OBVV + 6,814 \cdot ATND + 1,076 \cdot T - 2,655 \cdot MM$.

Підставляємо дані у формулу. $Df2$ (для хворих чоловіків на НАЖХП) = $-724,218 - 2,422 \cdot 19,9 + 560,686 \cdot 0,8 + 6,814 \cdot 138,5 + 1,076 \cdot 49,9 - 2,655 \cdot 33,69 = 585,912$.

При порівнянні показників класифікації: $Df1 > Df2$, що свідчить про відсутність у робітника неалкогольної жирової хвороби печінки.

5 Приклад 3.

При профілактичному огляді у робітниці П. (29 років) визначені такі метричні параметрами: індекс маси тіла (BMI) - 26,94, обхват талії (OBT) - 95 см, обхват стегон (OBVV) - 96,5 см, різниця між висотою надгрудниної точки та висотою лобкової точки (Т) - 37 см, обхват грудної клітки на видиху (OBGK₂) - 87 см. Використовуючи запропонований спосіб, вираховуємо показник класифікації за наступними формулами:

$$Df1 = -123,026 - 0,109 \cdot BMI - 0,923 \cdot OBT + 0,470 \cdot OBGK_2 + 1,509 \cdot OBVV + 2,523 \cdot T.$$

Підставляємо дані у формулу. $Df1$ (для здорових жінок) = $-123,026 - 0,109 \cdot 26,94 - 0,923 \cdot 95 + 0,470 \cdot 87 + 1,509 \cdot 96,5 + 2,523 \cdot 37 = 66,21$;

$$Df2 = -101,035 + 0,554 \cdot BMI - 0,091 \cdot OBT + 0,240 \cdot OBGK_2 + 1,046 \cdot OBVV + 1,610 \cdot T.$$

Підставляємо дані у формулу. $Df2$ (для хворих жінок на НАЖХП) = $-101,035 + 0,554 \cdot 26,94 - 0,091 \cdot 95 + 0,240 \cdot 87 + 1,046 \cdot 96,5 + 1,610 \cdot 37 = 86,63$.

При порівнянні показників класифікації: $Df1 < Df2$, що свідчить про формування неалкогольної жирової хвороби печінки.

Об'єктивне детальне обстеження показало, що при пальпації живіт правильної форми, симетричний, м'який, безболісний. Нижній край печінки рівний, закруглений, виступає з-під краю реберної дуги на 1 см, поверхня печінки рівна, розміри за Курловим 15×10×9 см. Селезінка не пальпується. Інструментальні дослідження: ультрасонографія-гепатомегалія, ознаки жирового гепатозу; ЕКГ - ритм синусовий 72 в хвилину, дифузні зміни міокарда. Дані лабораторних досліджень: загальний аналіз крові і сечі без патології; загальний білірубін - 17,4 мкмоль/л, прямий - 2,1 мкмоль/л; АсАТ - 0,8 мкмоль/л, АлАТ - 0,9 мкмоль/л; загальний холестерин - 8,9 ммоль/л, тригліцериди - 8,4 ммоль/л; фібриноген - 5,2 г/л; цукор крові натще - 11,8 ммоль/л. Через 2 години після їжі цукор крові - 14,8 ммоль/л. Маркери вірусних гепатитів В і С - негативні. Підтверджений діагноз неалкогольний стеатогепатит, гепатомегалія.

Таким чином, заявлений спосіб є доступним і безпечним методом дає можливість діагностувати НАЖХП та забезпечити своєчасне призначення профілактичних заходів або патогенетично обґрунтованого терапевтичного лікування.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки при профілактичному огляді, за якого визначають комплекс антропометричних показників: індекс маси тіла, обхват талії, обхват стегон, відношення обхвату талії до обхвату стегон, обхват грудної клітки на видиху, висоту надгрудниної точки, різниці між висотою надгрудниної точки та висотою лобкової точки, визначають м'язову масу за Матейко, після чого прогнозують формування неалкогольної жирової хвороби печінки, та вираховують показник класифікації ($Df1$ та $Df2$) в залежності від статі за розробленими формулами на основі дискримінантного аналізу антропометричних показників і, якщо після підставлення у формулу у чоловіків:

$$Df1 = -648,045 - 1,853 \cdot BMI + 434,313 \cdot OBT / OBVV + 6,461 \cdot ATND + 2,311 \cdot T - 2,206 \cdot MM;$$

$$Df2 = -724,218 - 2,422 \cdot BMI + 560,686 \cdot OBT / OBVV + 6,814 \cdot ATND + 1,076 \cdot T - 2,655 \cdot MM;$$

у жінок:

$$Df1 = -123,026 - 0,109 \cdot BMI - 0,923 \cdot OBT + 0,470 \cdot OBGK_2 + 1,509 \cdot OBVV + 2,523 \cdot T;$$

$$Df2 = -101,035 + 0,554 \cdot BMI - 0,091 \cdot OBT + 0,240 \cdot OBGK_2 + 1,046 \cdot OBVV + 1,610 \cdot T;$$

де:

$Df1$ - величина показника класифікації здорових осіб (умовні одиниці);

$Df2$ - величина показника класифікації хворих на НАЖХП (умовні одиниці);

ATND - висота надгрудниної точки (см);

BMI - індекс маси тіла (умовні одиниці);

MM - м'язова маса за Матейко (кг);

OBVV - обхват стегон (см);

OBGK₂ - обхват грудної клітки на видиху (см);

OBT - обхват талії (см);

OBT/OBVV - співвідношення обхвату талії до обхвату стегон (умовні одиниці);

T - різниця між висотою надгрудниної точки та висотою лобкової точки (см);

якщо показник класифікації $Df1 < Df2$, то у обстеженого прогнозують формування неалкогольної жирової хвороби печінки, а при $Df1 > Df2$ - відсутність цієї хвороби.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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