



(51) МПК

A61B 5/145 (2006.01)

A61B 8/08 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 5/145 (2024.08); A61B 8/08 (2024.08); A61B 5/4244 (2024.08); A61B 5/425 (2024.08)

(21)(22) Заявка: 2024112621, 07.05.2024

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
07.05.2024Дата регистрации:
22.01.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 07.05.2024

(45) Опубликовано: 22.01.2025 Бюл. № 3

Адрес для переписки:

197022, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 9,
ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Добросок Н.А.

(72) Автор(ы):

Никифорова Александра Олеговна (RU),
Грешнякова Вера Александровна (RU),
Жданов Константин Валерьевич (RU),
Алексеева Лидия Аркадьевна (RU),
Жирков Антон Анатольевич (RU),
Григорьев Степан Григорьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение "Детский научно-клинический
центр инфекционных болезней Федерального
медицинско-биологического агентства" (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2765847 С1, 03.02.2022. RU
2722877 С1, 04.06.2020. US 7442497 B2,
28.10.2008. EP 1845840 B1, 30.05.2018.НИКИФОРОВА А. О. и др. Метаболические
нарушения у детей с хроническим вирусным
гепатитом С. Инфекционные болезни в
современном мире: эволюция, текущие и
будущие угрозы : Сборник трудов XV
Ежегодного Всероссийского Конгресса по
инфекционным (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к инфекционным болезням и педиатрии, может быть использовано для прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей. Определяют: уровень глюкозы, уровень инсулина, рассчитывают индекс HOMA-IR. Проводят ультразвуковое исследование органов брюшной полости и эластографию печени и определяют наличие стеатоза печени, фиброза печени, гепатомегалии, липоматоза поджелудочной железы. Полученные значения вносят в формулы расчета линейной

дискриминантной функции - ЛДФ1 - благоприятное течение заболевания и ЛДФ2 - неблагоприятное течение заболевания. При значении ЛДФ1 больше ЛДФ2 прогнозируют благоприятное течение хронического вирусного гепатита С у детей, при значении ЛДФ2 больше ЛДФ1 - неблагоприятное течение заболевания у детей. Способ может быть использован для повышения точности прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С за счет комплексной оценки лабораторных и инструментальных данных. 2 табл., 2 пр.

C1
99
43
32
28
RUR U
2 8 3 3 4 9 9 C 1

(56) (продолжение):
болезням имени академика В.И. Покровского, 27-29 марта 2023 года. С. 160.

R U 2 8 3 3 4 9 9 C 1

R U 2 8 3 3 4 9 9 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61B 5/145 (2024.08); *A61B 8/08* (2024.08); *A61B 5/4244* (2024.08); *A61B 5/425* (2024.08)

(21)(22) Application: 2024112621, 07.05.2024

(24) Effective date for property rights:
07.05.2024

Registration date:
22.01.2025

Priority:

(22) Date of filing: 07.05.2024

(45) Date of publication: 22.01.2025 Bull. № 3

Mail address:
197022, Sankt-Peterburg, ul. prof. Popova, 9, FGBU
DNKTSIB FMBA Rossii, Dobroskok N.A.

(72) Inventor(s):

Nikiforova Aleksandra Olegovna (RU),
Greshnyakova Vera Aleksandrovna (RU),
Zhdanov Konstantin Valerevich (RU),
Alekseeva Lidiya Arkadevna (RU),
Zhirkov Anton Anatolevich (RU),
Grigorev Stepan Grigorevich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
uchrezhdenie "Detskij nauchno-klinicheskij
tsentr infektsionnykh boleznej Federalnogo
mediko-biologicheskogo agentstva" (RU)

(54) METHOD FOR PREDICTION OF CLINICAL COURSE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN CHILDREN

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to infectious diseases and paediatrics, and can be used to predict the course of chronic viral hepatitis C in children. Determining: glucose level, insulin level, calculating HOMA-IR index. It involves ultrasonic examination of abdominal cavity organs and liver elastography to determine presence of hepatic steatosis, hepatic fibrosis, hepatomegaly, pancreatic lipomatosis. Derived values are entered into the formulas for calculating the linear discriminant function – LDF1 –

favourable clinical course of the disease and LDF2 – unfavourable clinical course of the disease. If LDF1 is more than LDF2, a favourable course of chronic viral hepatitis C in children is predicted, while LDF2 is more than LDF1 – an unfavourable course of the disease in children.

EFFECT: method can be used to increase the accuracy of predicting the clinical course of chronic viral hepatitis C due to the integrated assessment of laboratory and instrumental data.

1 cl, 2 tbl, 2 ex

R U
C 1
3 4
3 3
2 8
2 9
C 1

R U
2 8 3 3 4 9 9
C 1

Изобретение относится к области медицины, а именно к инфекционным болезням и педиатрии, может быть использовано для прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей.

- Актуальность прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей обусловлена высокой распространностью заболевания, по данным метаанализа 5 серораспространенность гепатита С среди детей в мире составляет 0,87%. Значение необходимости своевременного медицинского вмешательства в группе пациентов с потенциально неблагоприятным течением заболевания подчеркивают данные крупного систематического обзора с метаанализом, показавшего, что у трети пациентов, 10 инфицированных в раннем детстве, к 35 годам формируется цирроз печени. На течение хронического вирусного гепатита С у детей оказывает неблагоприятное влияние длительность заболевания, генотип вируса, наличие нарушений липидного и углеводного обменов, ожирения, стеатоза и фиброза печени.

Таким образом, на сегодняшний день мы видим картину высокой распространенности 15 заболевания, имеющего инвалидизирующие угрожающие жизни последствия.

В этой связи актуальной проблемой является разработка способа прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей.

- Известен «Способ прогнозирования тяжести течения хронических вирусных гепатитов В и С у детей и подростков» (RU №2477072). Способ основан на том, что выделяют 20 прогностические признаки: возраст ребенка, уровень аланинаминотрансферазы, концентрацию ДНК вируса хронического вирусного гепатита В и РНК вируса хронического вирусного гепатита С. Проводят ультразвуковую диагностику, определяя каудовертикальный размер правой доли печени, сосудистый рисунок печени. Проводят пальпаторное определение лимфатических узлов. На основании полученных данных 25 прогнозируют низкий или высокий риск развития тяжелого течения хронического вирусного гепатита В и С у детей. Недостатком данного способа является то, что оценка размера лимфатических узлов носит субъективный характер. Согласно литературным данным, нет убедительных данных, свидетельствовавших о взаимосвязи вирусной нагрузки и тяжести поражения печени при хроническом вирусном гепатите С.

- Известен «Способ прогнозирования течения хронического гепатита С 1 генотипа у 30 нелеченых больных с высокой вирусной нагрузкой» (RU №2657586). Способ основан на том, что в нейтрофилах и моноцитах периферической крови определяют активность цитохимических ферментов - сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глукозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) и никотинамидадининуклеотида (НАД). При снижении активности, по сравнению с нормальными показателями, в 35 нейтрофилах - СДГ и НАД более чем в два раза, ЛДГ и Г-6-ФДГ более чем в три раза, в моноцитах - снижении активности СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ более чем в два раза и НАД более чем в два раза прогнозируют неблагоприятное течение. Однако, предложенный способ может быть использован только у пациентов с 1 генотипом вируса гепатита С 40 и включает в себя нерутинные методы лабораторной диагностики.

- Известен «Способ прогнозирования неблагоприятного течения фиброза печени при хроническом гепатите С» (RU №2706699). Способ предполагает выполнение иммуногистохимического исследования в биоптате печени с определением 45 пролиферативной активности (по экспрессии Ki-67) гепатоцитов и синусоидальных клеток и последующим вычислением их соотношения. Недостатком данного способа является то, что биопсия печени является инвазивной процедурой с рисками развития жизнеугрожающих осложнений, в том числе внутрибрюшного кровотечения, что ограничивает рутинное применение этого способа.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является «Способ прогнозирования развития метаболического синдрома у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С» (RU № 2684524). Для этого у больного хроническим гепатитом С определяют индекс массы тела и концентрацию следующих показателей крови: аланинаминотрансферазы, липопротеидов низкой плотности, иммунореактивного инсулина, общего тироксина. Затем вычисляют значение дискриминантной функции по формуле, после чего на nomограмме определяют в процентах значение вероятности развития метаболического синдрома у пациентов с хроническим гепатитом С через 5-10 лет при отсутствии противовирусной терапии. Недостатком данного способа является то, что для прогнозирования развития метаболического синдрома у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С авторами учитывается неспецифический показатель - аланинаминотрансфераза, который может отклоняться от нормы по многим причинам. Кроме того, использование лишь одного параметра липидного обмена не является достаточным для объективной оценки метаболического профиля. Кроме того, данный способ разработан и апробирован исключительно на когорте взрослых пациентов. В детской популяции он не применялся. Таким образом, представленный прототип не позволяет спрогнозировать течение хронического гепатита С у детей.

С целью устранения указанных недостатков нами предложен принципиально новый способ прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей.

Технический результат, достигаемый в данном способе, заключается в повышении точности прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей за счет комплексной оценки лабораторных и инструментальных данных, а именно уровня глюкозы, инсулина, индекса HOMA-IR, проведения ультразвукового исследования органов брюшной полости и эластографии печени для определения наличия или отсутствия стеатоза печени, фиброза печени, гепатомегалии, липоматоза поджелудочной железы. Перечисленные показатели не требуют сложного лабораторно-инструментального обследования и широко доступны в клинической практике. На основании полученных данных рассчитываются линейные дискриминантные функции - ЛДФ1 (благоприятное течение заболевания) и ЛДФ2 (неблагоприятное течение заболевания):

ЛДФ1 (благоприятное течение заболевания):

$$-193,8 + 15 \times X_1 + 73,1 \times X_2 - 62,1 \times X_3 - 4,4 \times X_4 + 11,05 \times X_5 + 8,7 \times X_6$$

ЛДФ2 (неблагоприятное течение заболевания):

$$-211,6 + 15,9 \times X_1 + 75,6 \times X_2 - 65,4 \times X_3 - 1,3 \times X_4 + 13,4 \times X_5 + 10,3 \times X_6$$

где X1 - уровень инсулина (мкЕд/мл);

X2 - уровень глюкозы (мкмоль/л);

X3-HOMA-IR;

X4 - наличие стеатоза печени, CAP, по данным эластографии печени; (нет - 0, есть - 1);

X5 - наличие фиброза печени, кПа, по данным эластографии печени; (нет - 0, есть - 1);

X6 - гепатомегалия/стеатоз печени/липоматоз поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости (нет - 0, есть - 1);

При значении $LDF1 > LDF2$ прогнозируют благоприятное течение хронического вирусного гепатита С у детей, при значении $LDF2 > LDF1$ - неблагоприятное течение заболевания у детей.

Выбор предлагаемых лабораторных и инструментальных показателей не был очевидным и был получен экспериментальным путем в результате анализа клинико-

лабораторных и инструментальных данных, полученных в результате обследования детей с хроническим гепатитом С. Занимаясь данной проблемой, мы проанализировали большой пласт научных работ, посвященных взрослым пациентам с хроническим гепатитом С, возможным осложнениям и исходам заболевания, а также изучили особенности, характерные для детской популяции. В международных исследованиях приводятся неоднозначные данные о течении гепатита С, о влиянии вируса на метаболические показатели и степень повреждения печени у взрослых. Более того, противоречивы данные о метаболическом профиле и выраженности стеатоза после терапии препаратами прямого противовирусного действия. Литературных данных о детях с хроническим гепатитом С и метаболическими нарушениями не встречается, поэтому отсутствуют опорные признаки, определяющие течение гепатита С в детской популяции.

Авторами впервые обнаружено, что использование комплексного обследования (уровень инсулина, глюкозы, индекс НОМА-IR, стеатоз печени, фиброз печени, 15 гепатомегалия, липоматоз поджелудочной железы) позволяет прогнозировать течение хронического гепатита С у детей без использования инвазивных или высокозатратных методов. Данная комбинация показателей, впервые обнаруженная нами, является уникальной и простой в практике врача на любом этапе оказания медицинской помощи. Лабораторными предикторами в предложенной модели прогнозирования течения 20 заболевания являются показатели глюкозы и инсулина, выполнение которых не требует высоких затрат и специальной аппаратуры. Определение уровней глюкозы и инсулина широкодоступно в поликлиниках и стационарах. Проведение расчета индекса НОМА-IR возможно врачом любой специальности на основании формулы (произведение концентраций глюкозы (ммоль/л) и инсулина (мкЕд/мл), деленное на 22,5). Наличие 25 или отсутствие гепатомегалии, стеатоза печени, липоматоза поджелудочной железы по данным ультразвуковой диагностики органов брюшной полости оценивается по качественной шкале с двумя вариантами значений переменной (0 или 1). Наличие или отсутствие стеатоза и/или фиброза печени по результатам эластографии печени оценивается по качественной шкале с двумя вариантами значений переменной (0 или 30 1). Вышеуказанные инструментальные методы диагностики являются неинвазивными, валидизированными и могут быть выполнены врачами на всех этапах оказания медицинской помощи.

Неочевидность и новизна использования предложенной модели обуславливают ее высокую информативность, специфичность и диагностическую значимость. Это 35 достигается благодаря неординарному комплексному использованию выбранных лабораторно-инструментальных предикторов, которые позволяют своевременно определить характер течения заболевания. Предложенный способ поможет на ранних стадиях выявить детей с угрозой неблагоприятного течения хронического гепатита С, что позволит своевременно скорректировать образ жизни и питание ребенка, назначить 40 при необходимости патогенетическую терапию (гипогликемические препараты) для предотвращения развития внепеченочных осложнений заболевания.

Аналогов впервые разработанного авторами способа прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей, по данным анализа известных российских и зарубежных источников, не найдено. Таким образом, заявленный способ, по мнению 45 авторов, может претендовать на неочевидность, новизну, эффективность и изобретательский уровень.

На базе Детского научно-клинического центра инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России) в период с

01.10.2022 по 31.12.2023 было проведено клинико-лабораторное и инструментальное исследование 63 детей с хроническим вирусным гепатитом С в возрасте от 3 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней.

При поступлении всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное

и инструментальное обследование, включавшее измерение антропометрических показателей и расчет индекса массы тела (ИМТ), биоимпедансный анализ состава тела, ультразвуковое исследование брюшной полости и эластографию печени с определением степени стеатоза. Комплексное лабораторное обследование включало определение уровней триглицеридов, ЛПВП, холестерина, глюкозы, инсулина в сыворотке крови, расчет индекса HOMA-IR. Кроме того, всем детям было проведено молекулярно-биологическое исследование крови - полимеразная цепная реакция с определением наличия РНК вируса гепатита С в крови с уточнением его генотипа. Сбор крови, УЗИ органов брюшной полости, эластография печени и биоимпедансный анализ состава тела проводились в одинаковых для всех условиях - утром, строго натощак.

Критериями неблагоприятного течения являлись: инсулин >25 мкЕд/мл и/или глюкоза ≥5,6 ммоль/л, HOMA-IR>3,2; наличие стеатоза печени и/или фиброза печени; наличие гепатомегалии и/или стеатоза печени и/или липоматоза поджелудочной железы.

Критериями благоприятного течения являлись: инсулин <25 мкЕд/мл, глюкоза <5,6 ммоль/л, HOMA-IR<3,2; отсутствие стеатоза, фиброза печени; отсутствие гепатомегалии, стеатоза печени, липоматоза поджелудочной железы.

В соответствии с данными критериями из 63 детей с хроническим вирусным гепатитом С у 32 - установлено неблагоприятное течение хронического гепатита С, у 31 - благоприятное течение.

Для прогнозирования течения хронического гепатита С у детей применялся

дискриминантный анализ в пакете по статистической обработке данных Statistica 7 for Windows. В качестве переменной отклика рассматривалась дихотомическая переменная, где 1 - благоприятное течение хронического вирусного гепатита С у детей, 2 - неблагоприятное течение.

В качестве потенциальных показателей для прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей в исходную обучающую матрицу включено 19 признаков, в том числе: анамнестические данные (возраст, длительность заболевания, сопутствующие заболевания: ожирение, сахарный диабет, аутоиммунный гепатит), результаты антропометрического обследования с расчетом ИМТ, лабораторные показатели (АСТ, АЛТ, уровень триглицеридов, ЛПВП, холестерина, глюкозы, инсулина в сыворотке крови), индекс HOMA-IR, данные УЗИ органов брюшной полости и эластографии печени с функцией САР.

Индекс HOMA-IR рассчитывается как произведение концентраций глюкозы (ммоль/л) и инсулина (мкЕд/мл), деленное на 22,5. Данный индекс является наиболее распространенным способом оценки инсулинерезистентности [10].

Построение дискриминантной модели осуществлялось методом пошагового включения предикторов с использованием F-критерия Фишера; величина критерия F принималась равной 1. В результате рассчитана статистически значимая ($p<0,3$) и классификационно способная на 90,5% модель прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей, учитывающая уровень инсулина, глюкозы, индекс HOMA-IR; наличие стеатоза печени и/или фиброза печени; наличие гепатомегалии, липоматоза поджелудочной железы (таблица 1).

Несколько большую квалификационную способность модель продемонстрировала в отношении группы благоприятного течения хронического вирусного гепатита , доля

верных прогнозов составила 96,3% (26 из 27 больных). В группе неблагоприятного течения хронического вирусного гепатита С прогностическая способность составила 86,1% (31 из 36 детей).

Таблица 1 – Таблица классификации

Группы наблюдения	% верных прогнозов	Группы прогноза		Всего
		Благоприятное течение	Неблагоприятное течение	
Благоприятное течение хронического гепатита С	96,3	26	1	27
Неблагоприятное течение хронического гепатита С	86,1	5	31	36
Всего	90,5	31	32	63

Перечень предикторов прогностической модели представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Перечень предикторов, значения коэффициентов и их уровень значимости

№ п.п.	Наименования и градации предикторов	Коды	ЛДФ1 (благоприятное течение)	ЛДФ2 (неблагоприятное течение)	Уровень значимости, p
1	уровень инсулина, мкЕд/мл	X1	15	15,9	0,014
2	уровень глюкозы, ммоль/л	X2	73,1	75,6	0,09
3	HOMA-IR	X3	-62,1	-65,4	0,04
4	наличие стеатоза печени по данным эластографии нет – 0 есть – 1	X4	-4,4	-1,3	0,007
5	наличие фиброза печени по данным эластографии нет – 0 есть – 1	X5	11,05	13,4	0,007
6	гепатомегалия/стеатоз печени/липоматоз поджелудочной железы по данным УЗИ нет – 0 есть – 1	X6	8,7	10,3	0,12
7	Константа	-	-193,8	-211,6	-

Формула расчета имеет вид:

$$\text{ЛДФ1 (благоприятное течение заболевания)} = -193,8 + 15 \times X1 + 73,1 \times X2 - 62,1 \times X3 - 4,4 \times X4 + 11,05 \times X5 + 8,7 \times X6$$

$$\text{ЛДФ2 (неблагоприятное течение заболевания)} = -211,6 + 15,9 \times X1 + 75,6 \times X2 - 65,4 \times X3 - 1,3 \times X4 + 13,4 \times X5 + 10,3 \times X6$$

Способ осуществляется следующим образом: при обследовании детей с хроническим вирусным гепатитом С проводят физикальное обследование, забор венозной крови для расширенного биохимического анализа крови; определяют уровень глюкозы и инсулина, далее рассчитывают индекс HOMA-IR (произведение концентраций глюкозы (ммоль/л) и инсулина (мкЕд/мл), деленное на 22,5); проводят ультразвуковое исследование

органов брюшной полости для выявления гепатомегалии, стеатоза печени, липоматоза поджелудочной железы; выполнение эластографии печени с функцией CAP позволяет диагностировать наличие фиброза и/или стеатоза печени. Подставляя значения предикторных признаков у конкретного больного в формулы ЛДФ1 и ЛДФ2,

- 5 проводится решение уравнений. Больного следует отнести в ту группу, для которой значение ЛДФ оказалось большим.

Данное изобретение проиллюстрировано клиническими случаями прогнозирования течения заболевания у детей с хроническим вирусным гепатитом С, поступивших в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России.

10 Клинический случай № 1

Девочка 12 лет с диагнозом Хронический вирусный гепатит С поступила в удовлетворительном состоянии для планового обследования. При поступлении жалоб не предъявляет. По результатам осмотра рост 145 см, масса тела 83 кг, рассчитан ИМТ= 39,5, ожирение 2 степени. В биохимическом анализе крови гиперинсулинемия 30,8 мкЕд/л, глюкоза 4,91 ммоль/л. При расчете индекс НОМА-IR=6,7. По результатам эластографии печени с функцией CAP: F(0) - 3,6 кПа; стеатоз S(II) 235 дБ/м. По результатам УЗИ органов брюшной полости выявлена гепатомегалия. Полученные значения подставлены в формулы:

$$\text{ЛДФ1} - 193,8 + 15 \times 30,8 + 73,1 \times 4,91 - 62,1 \times 6,7 - 4,4 \times 1 + 11,05 \times 0 + 8,7 \times 1 = 215,3$$

20 $\text{ЛДФ2} - 211,6 + 15,9 \times 30,8 + 75,6 \times 4,91 - 65,4 \times 6,7 - 1,3 \times 1 + 13,4 \times 0 + 10,3 \times 1 = 220,2$

ЛДФ2>ЛДФ1, что позволяет прогнозировать неблагоприятное течение хронического вирусного гепатита С у данного ребенка.

Клинический случай № 2

Девочка 12 лет с диагнозом Хронический вирусный гепатит С поступила в удовлетворительном состоянии для планового обследования. При поступлении жалоб не предъявляет. По результатам осмотра рост 156 см, масса тела 42 кг, рассчитан ИМТ= 17,3.

В биохимическом анализе крови инсулин 10,1 мкЕд/л, глюкоза 5,49 ммоль/л. При расчете индекс НОМА-IR=2,5. По результатам эластографии печени с функцией CAP: F(0) - 4,7 кПа; стеатоз S(0) 175 дБ/м. По результатам УЗИ органов брюшной полости без патологии (гепатомегалии, стеатоза печени, липоматоза поджелудочной железы не обнаружено). Полученные значения подставлены в формулы:

$$\text{ЛДФ1} - 193,8 + 15 \times 10,1 + 73,1 \times 5,49 - 62,1 \times 2,5 - 4,4 \times 0 + 11,05 \times 0 + 8,7 \times 0 = 233,7$$

$$\text{ЛДФ2} - 211,6 + 15,9 \times 10,1 + 75,6 \times 5,49 - 65,4 \times 2,5 - 1,3 \times 0 + 13,4 \times 0 + 10,3 \times 0 = 200,5$$

35 ЛДФ1>ЛДФ2, что позволяет прогнозировать благоприятное течение хронического вирусного гепатита С у данного ребенка.

Использование данного изобретения не требует сложного лабораторно-инструментального обследования, доступно на любом этапе оказания медицинской помощи (амбулаторно или в стационаре) и дает возможность своевременно 40 прогнозировать неблагоприятное течение хронического вирусного гепатита С у детей (формирование выраженного стеатоза и фиброза печени). Кроме того, внедрение данного изобретения поможет снизить риск развития метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа у детей с хроническим гепатитом С. Определение рисков неблагоприятного течения заболевания позволит своевременно скорректировать образ 45 жизни и питание ребенка, назначить при необходимости патогенетическую терапию (гипогликемические препараты) для предотвращения развития внепеченочных осложнений заболевания.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования течения хронического вирусного гепатита С у детей, включающий лабораторное обследование, отличающийся тем, что проводят комплексное обследование, определяют: уровень глюкозы, уровень инсулина, рассчитывают индекс HOMA-IR, проводят ультразвуковое исследование органов брюшной полости и эластографию печени, определяют наличие стеатоза печени, фиброза печени, гепатомегалии, липоматоза поджелудочной железы, полученные значения вносят в формулы расчета линейной дискриминантной функции - ЛДФ1 - благоприятное течение заболевания и ЛДФ2 - неблагоприятное течение заболевания:

ЛДФ1 - благоприятное течение заболевания:

$$-193,8+15 \times X_1 + 73,1 \times X_2 - 62,1 \times X_3 - 4,4 \times X_4 + 11,05 \times X_5 + 8,7 \times X_6,$$

ЛДФ2 - неблагоприятное течение заболевания:

$$-211,6+15,9 \times X_1 + 75,6 \times X_2 - 65,4 \times X_3 - 1,3 \times X_4 + 13,4 \times X_5 + 10,3 \times X_6,$$

где X1 - уровень инсулина, мкЕд/мл;

X2 - уровень глюкозы, мкмоль/л;

X3 - HOMA-IR;

X4 - наличие стеатоза печени, САР, по данным эластографии печени: нет - 0, есть - 1;

X5 - наличие фиброза печени, кПа, по данным эластографии печени: нет - 0, есть - 1;

X6 - гепатомегалия/стеатоз печени/липоматоз поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости: нет - 0, есть - 1;

при значении $LDF1 > LDF2$ прогнозируют благоприятное течение хронического вирусного гепатита С у детей, при значении $LDF2 > LDF1$ - неблагоприятное течение заболевания у детей.

30

35

40

45