

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202390879** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.09.30

(51) Int. Cl. *A61B 8/06* (2006.01)
A61B 8/08 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2023.03.13

(54) **СПОСОБ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТИ
ЯЗВЕННОГО КОЛИТА**

(96) **2023/EA/0010 (BY) 2023.03.13**

(72) Изобретатель:

(71) Заявитель:
**УЧРЕЖДЕНИЕ
ОБРАЗОВАНИЯ "ВИТЕБСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ
НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" (BY)**

**Дикарева Елена Александровна,
Пиманов Сергей Иванович (BY)**

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно к гастроэнтерологии, и предназначено для ультразвуковой диагностики высокой активности язвенного колита. Задачей изобретения является разработка способа неинвазивной диагностики высокой активности язвенного колита, позволяющего повысить эффективность выявления тяжелого течения данного заболевания. Реализация данной задачи достигается за счет того, что во время выполнения трансабдоминального ультразвукового исследования кишечника проводят ультразвуковое доплеровское картирование стенки кишки, при котором оценивают состояние цветковых меток в течение сердечного цикла и при сохранении маркера кровотока на протяжении всего сердечного цикла диагностируют высокую активность язвенного колита. Положительный эффект данного изобретения заключается в том, что предложенный способ является неинвазивным, обладает высокой специфичностью (100%) и точностью (79,5%), позволяет повысить эффективность ультразвуковой диагностики высокой активности язвенного колита. Предложенный способ может быть рекомендован к использованию в практической работе гастроэнтерологов и врачей ультразвуковой диагностики.

A1

202390879

202390879

A1

СПОСОБ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Изобретение относится к области медицины, а именно к гастроэнтерологии и предназначено для ультразвуковой диагностики высокой активности язвенного колита (ЯК).

Для диагностики язвенного колита используются разные методы обследования, такие как колоноскопия, трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Для оценки интестинального компонента, т.е. кишечной стенки используют КТ и МРТ кишечника [1]. В рекомендациях Европейская организация по болезни Крона и колитов (European Crohn's and Colitis Organisation) и Американской коллегии гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology) КТ или МРТ были определены как методы исследования с высокой разрешающей диагностической точностью для выявления кишечных повреждений [2].

Недостатком КТ и МРТ кишечника при постоянной оценке активности ЯК остается их высокая стоимость и наличие радиационного облучения. Оба метода исследования требуют использования потенциально нефротоксичных контрастных вещества. При использовании КТ пациенты подвергаются воздействию большой дозы радиации. Учитывая, что эти обследования необходимо повторять с течением времени, а также молодой возраст пациентов с ЯК, радиационное облучение в результате КТ обследования может привести к повышенному риску развития рака. МРТ, несмотря на отсутствие высокого радиационного облучения, по-прежнему остается

дорогостоящим методом исследования, имеет ряд противопоказаний и доступна не во всех клинических центрах [3, 4].

Основным способом для диагностики заболеваний толстой кишки является колоноскопия. Это эндоскопический диагностический метод. Во время колоноскопии у пациентов с ЯК производится осмотр и оценка состояния слизистой оболочки кишечника, можно диагностировать изменение сосудистого рисунка, наличие язв, эрозий, спонтанной или контактной кровоточивости. Для уменьшения болевого синдрома часто колоноскопию выполняют под внутривенным наркозом [5].

Недостатком колоноскопии является инвазивность исследования и риск возникновения осложнений. Частота развития перфораций и кровотечений значительно увеличивается при высокой активности ЯК. Таким образом, для осуществления объективной оценки динамики активности ЯК нежелательно использовать колоноскопию без настоящей необходимости [6]. Также данное исследование не подходит для осуществления контроля над течением заболеваний кишечника и ответа на предписанную лекарственную терапию [7].

Задачей изобретения является разработка способа неинвазивной диагностики высокой активности ЯК, позволяющего повысить эффективность выявления высокой активности данного заболевания.

Техническим результатом способа является улучшение диагностики высокой активности ЯК за счет использования неинвазивного метода трансабдоминального УЗИ кишечника с оценкой цветовых маркеров кровотока и, как следствие, выбор правильной тактики лечения.

Реализация данной задачи достигается за счет того, что во время выполнения трансабдоминального ультразвукового исследования кишечника проводят ультразвуковое доплеровское картирование стенки кишки, при котором оценивают состояние цветовых меток в течение сердечного цикла, и при сохранении маркера кровотока на протяжении всего сердечного цикла

диагностируют высокую активность язвенного колита.

Способ осуществляют следующим образом.

Трансабдоминальное УЗИ выполняют с использованием линейного 10,0 МГц и конвексного 3,5-4,0 МГц датчиков через переднюю брюшную стенку с визуализацией слоев кишечной стенки. Используют двумерный серошкальный режим и цветное доплеровское картирование. В ходе исследования изучают кровоток стенки различных отделов толстой кишки (слепой, восходящей, поперечной, нисходящей, сигмовидной) и сохранение маркера кровотока на протяжении всего сердечного цикла (систола и диастола).

Оценка кровотока в стенке кишечника проводится по балльной системе В. Limberg, которая учитывает толщину кишечной стенки и выраженность доплеровского кровотока в режиме цветного картирования. Степень 0 определяют при толщине стенки кишки ≤ 4 мм и отсутствии васкуляризации; степень 1 – утолщению стенки кишки и отсутствию цветного доплеровского сигнала; степень 2 – утолщению стенки кишки и васкуляризации в виде коротких линий (пятно); степень 3 – утолщению стенки кишки и васкуляризации в виде длинных линий; степень 4 – утолщению стенки кишки, васкуляризации в виде длинных линий, распространяющихся на брыжейку [8, 9].

В качестве «критического» ультразвукового показателя оценивают сохранение цветowych меток кровотока в течение всего сердечного цикла в любом из отделов толстой кишки. При сохранении маркера кровотока на протяжении всего сердечного цикла в любом из отделов толстой кишки диагностируют высокую активность ЯК. В том случае, если цветowe метки кровотока не визуализируют во время всего сердечного цикла, то высокую активность не устанавливают.

Положительный эффект предполагаемого изобретения заключается в том, что предложенный способ обладает высокой диагностической

специфичностью (100%), точностью (79,5%) и позволяет повысить эффективность неинвазивной диагностики высокой активности данного заболевания.

Клинический пример № 1.

Пациент К., 36 лет, поступил в стационар с жалобами на неоформленный стул до 10 раз в сутки с выделением крови и слизи, боли в левой половине живота. Анамнез: симптомы язвенного колита у пациента появились около двух лет назад, когда впервые появилась кровь в кале и увеличилось количество дефекаций. Постепенно количество крови в кале начало увеличиваться, а частота стула стала возрастать. Шесть месяцев назад была выполнена колоноскопия и выставлен диагноз язвенного колита.

Колоноскопия: неспецифический язвенный колит высокой степени активности. Во время колоноскопии была взята биопсия толстой кишки.

Гистологическое исследование слизистой оболочки толстой кишки: данная картина может наблюдаться при язвенном колите.

УЗИ кишечника: отмечается утолщение стенки сигмовидной, нисходящей, поперечно-ободочной, восходящей кишки до 5 мм с выраженным усилением кровотока (шкала Limberg 4 балла). При трансабдоминальном ультразвуковом доплеровском картировании стенки кишки визуализировался непрерывный характер кровотока в течение всего сердечного цикла, что характерно для высокой активности ЯК. Таким образом, высокая активность ЯК, выявленная при колоноскопии и визуализируемая предложенным ультразвуковым способом, у данного пациента совпадает.

Клинический пример № 2.

Пациент Б., 39 лет, поступил с жалобами на дискомфорт в животе и общую слабость. Анамнез: симптомы язвенного колита появились у пациента около 1,5 лет назад. Около года назад частота стула была до 10 раз в сутки со значительной примесью крови. Была произведена колоноскопия и выставлен

диагноз язвенного колита.

Колоноскопия: неспецифический язвенный колит низкой степени активности. Во время колоноскопии была взята биопсия толстой кишки.

Гистологическое исследование слизистой оболочки толстой кишки: данная картина может наблюдаться при язвенном колите.

УЗИ кишечника: визуализируется нормальная толщина стенки тонкой и толстой кишки без усиления кровотока в ней (шкала Limberg 0). При трансабдоминальном ультразвуковом доплеровском картировании стенки кишки непрерывный характер кровотока в течение всего сердечного цикла не был визуализирован, что говорит об отсутствии высокой активности ЯК.

Разработанным способом обследовано 39 пациентов. На основании трансабдоминального УЗИ кишечника изучалась частота выявления высокой активности ЯК с оценкой маркеров кровотока в течении всего сердечного цикла. Затем полученные результаты сопоставляли с данными колоноскопии у тех же пациентов (таблица).

Таблица - Результаты определения высокой активности ЯК на основе ультразвукового исследования кишечника с оценкой маркеров кровотока в течении всего сердечного цикла по сравнению с данными колоноскопии

Результаты УЗИ кишечника с оценкой маркеров кровотока в течении всего сердечного цикла	Результаты колоноскопии	
	Высокая активность ЯК (n=18)	Без высокой активности ЯК (n=21)
Высокая активность ЯК (n=10)	Истинно положительные Высокая активность ЯК (n=10)	Ложноположительные результаты Без высокой активности ЯК (n=0)
Без высокой активности ЯК (n=29)	Ложноотрицательные результаты Высокая активность ЯК (n=8)	Истинно отрицательные результаты Без высокой активности ЯК (n=21)

Примечание - ЯК – язвенный колит; n – количество пациентов.

При определении высокой активности ЯК на основе результатов колоноскопии и УЗИ кишечника с оценкой маркеров кровотока в течении всего сердечного цикла рассчитывались общепринятые показатели точности,

специфичности и чувствительности:

$$\text{Точность} = \frac{\text{ИП} + \text{ИО}}{(\text{ИП} + \text{ЛП} + \text{ЛО} + \text{ИО})} \times 100\%,$$

$$\text{Чувствительность} = \frac{\text{ИП}}{(\text{ИП} + \text{ЛО})} \times 100\%,$$

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{ИО}}{(\text{ЛП} + \text{ИО})} \times 100\%,$$

где ИП – истинно положительные результаты;

ИО – истинноотрицательные результаты;

ЛП – ложноположительные результаты;

ЛО – ложноотрицательные результаты.

$$\text{Точность} = \frac{10 + 21}{(10 + 0 + 8 + 21)} \times 100\% = 79,5\%$$

$$\text{Чувствительность} = \frac{10}{(10 + 8)} \times 100\% = 55,6\%$$

$$\text{Специфичность} = \frac{21}{(0 + 21)} \times 100\% = 100,0\%$$

Точность диагностики разработанного способа ультразвуковой диагностики высокой активности ЯК составила 79,5%, специфичность – 100,0%. чувствительность – 55,6%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что данный неинвазивный способ эффективен и обладает высокой специфичностью для выявления высокой активности ЯК.

Литература:

1. New concepts in intestinal imaging for inflammatory bowel diseases / J.G. Fletcher [et al.] // Gastroenterology. – 2011. – Vol. 140, № 6. – P. 1795–1806.
2. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis / G. Van Assche [et al.] // J. Crohns Colitis. – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 7–27.
3. Radiation doses from small-bowel follow-through and abdominopelvic MDCT in Crohn's disease / T.A. Jaffe [et al.] // AJR. Am. J. Roentgenol. – 2007. – Vol. 189, № 5. – P. 1015–1022.
4. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation / A.N. Desmond [et al.] // Gut. – 2008. – Vol. 57, № 11. – P.

1524–1529.].

5. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis / G. Van Assche [et al.] // *J. Crohns Colitis*. – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 7–27.

6. Kim, S.Y. Adverse events related to colonoscopy: global trends and future challenges / S.Y. Kim, H.S. Kim, H.J. Park // *World. J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 25, № 2. – P. 190–204.

7. A prospective study of the technical feasibility of ileoscopy at colonoscopy / A. Ansari [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 38, № 11. – P. 1184–1186.

8. Limberg, B. Diagnosis of chronic inflammatory bowel disease by ultrasonography / B. Limberg // *Z. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 37, № 6. – P. 495–508.

9. Doppler ultrasound findings correlate with tissue vascularity and inflammation in surgical pathology specimens from patients with small intestinal Crohn's disease / T. Sasaki [et al.] // *BMC Res. Notes*. – 2014. – Vol. 14, № 7. – P. 363.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ ультразвуковой диагностики высокой активности язвенного колита, включающий трансабдоминальное ультразвуковое доплеровское картирование стенки кишки, при котором оценивают состояние цветowych меток в течение сердечного цикла, и при сохранении маркера кровотока на протяжении всего сердечного цикла диагностируют высокую активность язвенного колита.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202390879

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61B 8/06 (2006.01)

A61B 8/08 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61B 8/00,8/06,8/08

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
EAPATIS, Espacenet, PatentScope, Pubmed

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
X	HATA J, IMAMURA H. The Use of Transabdominal Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease. KOREAN J RADIOL, 2022 Mar; T.23, no. 3, pp. 308-321 doi: 10.3348/kjr.2021.0692 p.310 fig.2, p.312 fig.4, p.313 par. "Doppler US"	1
Y	RU2556573 C1 (ГБОУ ДПО РМАПО МИНЗДРАВА РОССИИ) 2015-07-10 Реферат, формула	1
Y	MACONI G. ET AL., EFSUMB Recommendations and Clinical Guidelines for Intestinal Ultrasound (GIUS) in Inflammatory Bowel Diseases EUROPEAN JOURNAL OF ULTRASOUND, 2018, T. 39, no. 03, pp. 304-317 doi:10.1055/s-0043-125329 par."Ulcerative colitis" p.7-8.	1
A	RU2601116 C1 (ГБОУ ВПО "ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА" МЗ РФ) 2016-10-27 Реферат, формула	1

последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«T» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 24/07/2023

Уполномоченное лицо:

Заместитель начальника Управления экспертизы

Начальник отдела химии и медицины



А.В. Чебан