

Винахід стосується медицини, а саме, інфекційних хвороб та гастроентерології, і може бути використаним у діагностичному ступеня фіброзу печінки.

Існує декілька способів діагностики фіброзу печінки у пацієнтів із хронічним гепатитом С, але вони або інвазивні з визначеним ризиком серйозних ускладнень аж до летальних, або пов'язані з використанням показників крові, які є малоспецифічними. Це обґрунтовує необхідність розробки і впровадження в практику неінвазивних маркерів фіброзу печінки з застосуванням високоспецифічних тестів, у яких би використовувалася кров.

Відомий спосіб діагностики ступеня фіброзу печінки, який полягає у пункційній біопсії печінки з подальшим морфологічним дослідженням пунктата (Poynard T., Vlad Ratzu, Yves Benmanov Fibrosis in patient with Chronic Hepatitis C: Detection and Significance // Seminars in liver Disease. - 2000. - Vol.20, №1 - P.47-54).

Спільною суттєвою ознакою аналога і винаходу, що заявляється, є така:

- дослідження біологічної тканини.

Цей спосіб є інвазивним, достатньо травматичним, при проведенні пункційної біопсії печінки є ризик розвитку серйозних ускладнень, крім того проведення біопсії тонкою голкою не гарантує підтвердження макронодулярного цирозу печінки.

Найбільш близьким за технічною сутністю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у проведенні аналізу крові у хворих на хронічний гепатит С та визначенні показників протромбінового часу, кількості тромбоцитів, співвідношенні активності ферментів АлАТ/АсАТ і оцінці змін цих показників по шкалі від 0 до 11 балів. У пацієнтів з кількістю балів 7 та вище діагностували тяжкий фіброз з трансформацією в цироз печінки без пункційної біопсії печінки (Bonacini M., Hadi G., Govindarajan S., Lindsay K.L. Utility of a discriminant score for diagnosing advanced fibrosis or cirrhosis in patient with chronic hepatitis C virus infection // Amer.J. Gastroenterol-1997. - Vol.99, №4. - P.1302-1304.).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і винаходу, що заявляється, є такі:

- проведення дослідження крові.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому що параметри, які аналізуються (протромбіновий час, співвідношення активності ферментів АлАТ/АсАТ, кількість тромбоцитів), є малоспецифічними для процесів фібрилогенезу.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу діагностики ступеня фіброзу печінки шляхом підвищення специфічності дослідження, визначення рівня трансформуючого фактору росту $\beta-1$ в сироватці крові, що забезпечить підвищення достовірності діагностики ступеня фіброзу печінки неінвазивним методом.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає проведення дослідження крові, новим є те, що у сироватці крові визначають вміст трансформуючого фактору росту $\beta-1$ і при показниках більше норми в 1,5-2 рази діагностують слабковиражений фіброз, в 3 рази - помірний фіброз, в 4 та більше рази - тяжкий фіброз з трансформацією в цироз печінки.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому:

Проведення діагностики ступеня фіброзу печінки неінвазивним способом дозволить уникнути ускладнень.

Визначення в сироватці крові рівня трансформуючого фактору росту $\beta-1$ дозволить підвищити достовірність неінвазивної діагностики ступеня фіброзу печінки, тому що, відповідно до сучасних даних, у механізмах фіброгенезу велике значення приділяється високоспецифічним профіброгенним цитокинам, насамперед трансформуючому фактору росту $\beta-1$, високий вміст якого в сироватці крові сприяє трансформації жиронакопичуючих клітин печінки в міофібробласти - головні колагенпродукуючі клітини.

Таким чином, сукупність вищезазначених позитивних впливів дозволить уникнути ускладнень при проведенні діагностичного обстеження та підвищити достовірність неінвазивної діагностики ступеня фіброзу печінки.

Спосіб здійснюють таким чином.

У хворого беруть 2 мл венозної крові, після центрифугування крові для проведення дослідження відбирають сироватку. Визначення вмісту трансформуючого фактору росту $\beta-1$ в сироватці крові проводять за допомогою діагностичного набору DRG TGF $\beta-1$ ELISA (Німеччина) за методикою, яку пропонує виробник. Якщо вміст трансформуючого фактору росту $\beta-1$ більше відомої норми в 1,5-2 рази діагностують слабковиражений фіброз, в 3 рази - помірний фіброз, в 4 та більше рази - тяжкий фіброз з трансформацією в цироз печінки.

Приклад

Хворий Б., 1968 р.н., був госпіталізований в обласну інфекційну клінічну лікарню 20.04.2002р. з діагнозом "Хронічний гепатит С", історія хвороби №1672. Хворий скаржився на слабкість, тяжкість в правому підребер'ї. Із анамнезу хвороби стало відомо, що вищезазначені скарги з'явилися протягом останнього року, при дослідженні в травні 2001 року було зареєстровано підвищення активності АлАТ та виділення анти-HCV в сироватці крові. Хворому були призначені гепатопротектори, однак, це не привело до біохімічної ремісії та хворого госпіталізували для уточнення діагнозу та лікування. В стаціонарі у хворого виявлена гепатоспленомегалія, підвищення активності АлАТ в сироватці крові, яке відображало помірну активність запального процесу в печінки (згідно класифікації хронічних гепатитів Лос-Анджелес, 1994р.), а також виявлена RNA-HCV в сироватці крові. Для визначення ступня фіброзу печінки хворому було проведено діагностичне обстеження за способом, що пропонується, а саме визначення в сироватці периферичної крові рівня високоспецифічного профіброгенного цитокину трансформуючого фактору росту $\beta-1$. Рівень трансформуючого фактору росту $\beta-1$ в сироватці крові хворого перевищував норму в 4,5 рази, що дозволило діагностувати тяжкий фіброз печінки з трансформацією в цироз неінвазивним способом без проведення пункційної біопсії печінки. У подальшому, у зв'язку з тяжким станом хворого, все ж таки була проведена діагностична пункційна біопсія печінки. При морфологічному дослідженні біоптата також діагностовано тяжкий фіброз печінки з початковими ознаками формування септально-мікронодулярного цирозу.